

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX

R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1950 : France, Colonies, 1.200 fr.; Etranger \$ 4,75.
Belgique et Luxembourg : 225 fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 5-6

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES.	249
PRÉSENTATION D'OUVRAGES	250
NÉCROLOGIE	252
COMMUNICATIONS	253
MAUZÉ (J.). — A propos du traitement de la maladie de Hansen par le dérivé 4-4 de la Diaminodiphénylsulfone.	253
FÉRON (J.). — Quelques échecs dans le traitement de la lèpre	254
JACOTOT (H.), LE LOUET (G.) et NGUYEN-DINH-LAM. — Identification du virus de Newcastle en Indochine	257
MARTIN (R.), MONTEL (L. R.) et VARGUES (R.). — Typhus de laboratoire et chloromycétine à propos d'une auto-observation. (Discussion : J. SCHNEIDER).	259
PICK (F.). — Paludisme expérimental : nouvelle technique d'inoculation intra-abdominale.	265
CORCOS (A.). — Psychologie de l'amibien chronique en Tunisie. Conséquences thérapeutiques.	267
SCHNEIDER (J.). — Traitement de la filariose à <i>F. loa</i> par la 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine (Discussion : R. DESCHIENS).	270
MONTESTRUC (E.), BLACHE (R.) et LABORDE (R.). — Action du 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine sur <i>Filaria ozzardi</i> (Discussion : R. DESCHIENS).	275
BONNIN (H.) et MORETTI (G. F.). — Preuves clinique et biopsique de l'action létale d'un dérivé de la pipérazine sur la filaire <i>Loa loa</i> adulte	279
GERMAIN (A.), ANDRÉ (L.) et MARTY (J.). — Filarioses à <i>A. perstans</i> et à <i>L. loa</i> traitées par le 3.799 RP. MAUZÉ (J.) et LANGUILLON (J.). — Le 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine ou Notézine dans la chylurie filarienne en Guadeloupe	283
TALICE (R. V.). — Epidémiologie de la trichinose	285
TALICE (R. V.). — Remarques sur quelques cas de géographie parasitaire en Uruguay. (Discussion : G. GIRARD)	288
MÉMOIRES	290
FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Action des sulfones dans les formes indifférenciées et tuberculoides de la lèpre.	294
BUCK (G.). — La paralysie contagieuse des porcs à Madagascar.	294
BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.), HABIBI (A.), MOFIDI (CH.) et SEYDIAN (B.). — Fièvres récurrentes humaines. Leur transmissibilité par le pou.	303
GALLIARD (H.) et LAPIERRE (J.). — Modifications hématologiques au cours de l'infection à <i>Plasmodium berghei</i> chez la souris. Essais de diverses substances non spécifiques	309
SCHNEIDER (J.) et SCHNEIDER (C. R.). — <i>Pl. berghei</i> : absence d'« incubation » au cours du passage de souris à souris par voie intrapéritonéale.	317
CANET (J.). — La filariose humaine en Cochinchine : recherches épidémiologiques en pays Moi (2 ^e partie). HECKENROTH (F.), BECUWE (R.), MAYAN (L.) et LEROUX (G.). — Filarioses (<i>loa</i> et <i>perstans</i>) dérivés de la pipérazine	324
PICK (F.). — L'inclusion temporaire des œufs d' <i>Aedes aegypti</i> à l'aide de la technique de siloco-gel sur lame.	332
TOUMANOFF (C.). — Contribution à l'étude des Tabanidés de l'Indochine. Description de quatre espèces nouvelles	354
TOUMANOFF (C.). — Contribution à l'étude des Tabanidés de l'Indochine. Description de trois espèces nouvelles	364
	372
	381

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 MAI ET 14 JUIN 1950

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 10 MAI 1950

PRÉSIDENTE DE M. L. LAUNOY

BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.) et SAFAVI (Mlle G.). Sur les différences de taille observées chez l'*Ornithodoros erraticus*. — CANET (J.) et JAHAN (P.). Echec du traitement de la filariose canine en Indochine par le 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine. — DURIEUX (C.) et BOIRON (H.). Sur l'infection spontanée de la souris grise par le spirochète récurrent dakarois. — FERON (J.). Une thérapeutique de choc dans le traitement de la lèpre. — FLOCH (H.), CONSTANT (Y.) et DESTOMBES (P.). Sur le sodoku en Guyane française et son traitement par la streptomycine. — GALLIARD (H.). Recherches sur le cycle de développement initial de *Plasmodium berghei*. — HUTTEL (W.). Note sur la répartition des moustiques dans le Bas-Dahomey. — JOYEUX (Ch.), BAER (J. G.) et GAUD (J.). Recherches sur des Cestodes d'Indochine et sur quelques *Diphyllobothrium* (Bothriocéphales). — MAUZÉ (J.) et LANGUILLON (J.). Essais de destruction de *Planorbis guadelupensis*. — PICK (F.). Inclusion des œufs d'*Ascaris megalocephala* à l'aide de la tech-

nique de Silico-gel sur lame. — PICK (F.). Le mode de fixation du Trématode *Watsonius watsoni* sur la paroi intestinale. — SCHNEIDER (J.) et RAYROUX (Mlle). Traitement de la lèpre par les sulfones. Etude de la concentration sanguine et de l'élimination urinaire de la diamidino-diphényl-sulfone et d'un de ses dérivés. — SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.). Amibiase expérimentale du rat (3^e note). Résultats des premiers essais thérapeutiques.

SÉANCE DU 14 JUIN 1950

ANSARI (N.), MOFIDI (Ch.) et CHODJA-ZADE. Action, *in vitro* et *in vivo*, de l'antimoniate de N. Méthyl-glucamine sur la *Leishmania tropica*. — ANSARI (N.), MOFIDI (Ch.) et CHAFA. Effet thérapeutique de l'antimoniate de N. Méthyl-glucamine dans la leishmaniose cutanée de l'homme. — BOLGERT (M.), MONTEL (L. R.) et MOLLINEDO (R.). Essais de traitement de la lèpre par le Paramino-salicylique. Note préliminaire. — CANET (J.). Traitement de l'accès palustre aigu par une dose unique de Nivaquine. — DESCHIEUS (R.), LAMY (L.) et COTONI (P.). Élément vermiforme observé sur un frottis de sang humain. — FAIN (A.). Présence du cestode *Inermicapsifer cubensis* (Kouri 1938) chez un enfant indigène et chez un rat (*Rattus r. rattus* L.) au Ruanda-Urundi (Congo belge). — HARANT (H.) et HUTTEL (W.). Un insecte vulnérant peu connu. — LAMY (L.) et ROUX (Mlle H.). Remarques morphologiques, biologiques et spécifiques sur les *Balantidium de culture*. — PELLISSIER (A.). Nouvelles recherches expérimentales sur le virus de l'ictère épidémique d'Oubangui (A. E. F.). — PUYUELO (R.). Le traitement de l'onchocercose en Haute Volta. — SIGUIER (F.), PIETTE (M.), CHOUBRAC (P.) et HERMAN (J. M.). Note préliminaire sur l'intérêt thérapeutique de l'Auréomycine au cours de certaines amibiases intestinales évolutives. — TOULANT (P.), ROBINEAU (G.) et PUYUELO (R.). Les lésions du fond de l'œil dans l'onchocercose africaine. — VERMEIL (C.) et DOBY (J. M.). Présence d'*Anopheles d'thali* Patton dans le Sud Tunisien. — VIOLLE (H.). Action des ultra-sons sur le vibron cholérique.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. ROUBAUD. — M. CAULLERY vient de donner une 2^e édition de son livre : *Le Parasitisme et la Symbiose*, publié à l'Encyclopédie Scientifique du docteur TOULOUSE, et dont j'ai présenté autrefois, ici même, la première édition parue en 1922.

Sans avoir subi de modifications importantes dans son plan général, le livre, mis à jour des travaux récents et doté d'assez nom-

breuses figures nouvelles, a pris l'ampleur que lui assurent ses 358 pages, tout en demeurant dans les limites d'un format maniable. Il comprend trois parties dont la distinction n'est qu'arbitraire : le Commensalisme et ses divers aspects, le Parasitisme, et enfin la Symbiose.

Dans le cadre du Parasitisme, on notera des additions particulières aux chapitres des Crustacés, notamment des Epicarides et des Ascothoracides dont on connaît aujourd'hui nombre de représentants, accusant une série impressionnante de transformations régressives d'ordre parasitaire. Mais l'étude expérimentale de la Symbiose, chez les animaux et les végétaux, a fait surtout l'objet de développements marqués. L'introduction d'une expérimentation habile : Expériences de CLEVELAND sur les flagellés des Termites, de A. KOCH sur le charançon de la farine, de ASCHNER et RIES sur le Pou de corps, etc..., appuie les nombreux faits qui se dégagent de l'étude des diverses associations végétales, pour démontrer la réalité des phénomènes symbiotiques. Ceux-ci se relient directement au parasitisme et ne doivent être conçus que comme des réalités exceptionnelles, s'intégrant dans la série continue des associations biologiques diverses qu'énonce le titre de l'ouvrage. Il n'existe pas de limites précises entre les diverses catégories.

Ainsi que l'exprime l'auteur dans la Préface, les apports divers des travaux récents n'ont point modifié les problèmes. Tout au plus permettent-ils d'appuyer et de vérifier certaines interprétations.

Ce livre, avec sa bibliographie importante, sera précieux aux Pathologistes soucieux de l'interprétation biologique réelle des phénomènes qu'ils étudient et dont l'étude du Parasitisme tropical, en particulier, ouvre un champ d'action des plus étendus.

M. G. LAVIER. — Je présente, au nom de l'auteur, le livre de Mlle TOULANT sur les *Manifestations oculaires des Trypanosomiasés humaines* (Masson et Cie, éditeurs). Cette monographie, sortie de l'Institut d'Ophthalmologie Tropicale d'Alger (Prof. TOULANT), rassemble nos connaissances sur les diverses lésions oculaires observées au cours de la maladie du sommeil, de la fièvre de Rhodésie et de la maladie de Chagas : Kératites, Irido-cyclites et Choroidites ; lésions du nerf optique ; la symptomatologie et le diagnostic étiologique de ces lésions, parfois difficile est exposé en détail ; un chapitre consacré aux atrophies optiques provoquées par l'arséno-thérapie. Cet ouvrage d'une centaine de pages est certainement appelé à rendre de grands services aux médecins chargés de la lutte anti-trypanosomique.

M. G. LAVIER dépose aussi sur le bureau, au nom des auteurs, MM. F. BLANC et F. SIGUIER, *L'amibiase. Etude clinique et thérapeutique* (Paris, L'Expansion scientifique française, éd.). Ce très important ouvrage de 633 pages fait une mise au point de nos connaissances sur le sujet. La première partie est consacrée à l'amibiase intestinale, d'abord celle de première atteinte avec les

problèmes cliniques et thérapeutiques qu'elle pose, puis aux manifestations chroniques spécifiques ou non et aux modalités évolutives. La deuxième partie concerne le traitement : traitement d'attaque, traitement d'entretien avec indication de schémas thérapeutiques. La troisième partie traite de l'amibiase extra-intestinale en insistant naturellement sur la localisation hépatique, ses manifestations symptomatologiques, ses variantes cliniques, son diagnostic et son traitement. Une bibliographie très complète suit, ainsi qu'un tableau des divers médicaments spécialisés utilisés dans le traitement. Ce livre, fort bien présenté et illustré et qui fait le plus grand honneur à ses auteurs, constitue en fait un véritable traité de cette question si importante en médecine tropicale. Il a sa place obligée dans la bibliothèque de tout médecin colonial.

BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*. Masson, Paris, 1949 (6^e édition) (présenté par R. DESCHIENS).

DELANOË (Mme E.). — *Trente années d'activité médicale et sociale au Maroc*. Maloine, Paris, 1949 (présenté par L. LAUNOY).

NÉCROLOGIE (*)

LE PRÉSIDENT :

Mes chers Collègues,

J'ai le pénible devoir de vous faire part du décès du Médecin Général Inspecteur Charles DOPTEP, survenu à Créon, le jeudi 4 mai 1950.

Les obsèques de notre collègue ont eu lieu le samedi 6 mai, dans la plus stricte intimité, à Créon, dans la Gironde.

Le Médecin Général DOPTEP faisait partie de la Société depuis 1908, il est donc parmi ses fondateurs, et était Membre d'Honneur. Vous le connaissiez tous, et sans doute vous rappelez-vous son aspect sympathique, la bienveillance de son accueil, son habituelle bonne humeur, et au surplus, ses hautes qualités scientifiques.

Charles DOPTEP, avec le Médecin Général VAILLARD, Hyacinthe VINCENT, SACQUEPÉE, et d'autres encore, faisaient partie de ce groupe remarquable de médecins militaires, auquel la Microbiologie doit beaucoup. Nous dirons, dans un jour prochain, les mérites scientifiques de Charles DOPTEP ; aujourd'hui, nous voulons seulement vous faire part de sa douloureuse disparition ; en même temps, nous adressons à Mme DOPTEP, à sa famille, à M. le Docteur Etienne ROUX, à ses amis, au Service de Santé Militaire auquel il appartenait, à MM. les Membres du Conseil d'Administration de l'Institut Pasteur dont il faisait partie, l'expression de notre respectueuse et douloureuse sympathie.

(*) Séance du 10 mai 1950.

COMMUNICATIONS

A PROPOS DU TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HANSEN
PAR LE DÉRIVÉ 4,4 DE LA DIAMINODIPHÉNYLSULFONE (*)

Par J. MAUZÉ (**)

Notre retour du V^e Congrès international de la lèpre à la Havane ayant coïncidé avec la réception d'un stock de dérivé 4,4 de la diaminodiphénylsulfone, nous avons mis un certain nombre de malades de la léproserie de la Désirade à ce traitement.

Malheureusement l'éloignement de cette île, les difficultés d'accès, l'absence momentanée de médecin au début de 1949 ont fait que si les malades étaient correctement traités et surveillés, il n'en restait pas moins que les observations que nous pouvions faire restaient très incomplètes. Toutefois nous avons cru devoir publier le résultat très intéressant, concernant un malade aveugle depuis 2 ans 1/2, qui s'ajoute aux observations identiques déjà relatées.

OBSERVATION. — M. A... Paul, 48 ans, guadeloupéen de race noire, a vécu dans un milieu familial hansénien, a contracté la maladie et a été dépisté il y a quinze ans. Traité au début par la Colobiase, ce malade recevait depuis plusieurs années de l'huile de Chaulmoogra intramusculaire. Ce traitement l'avait maintenu dans un état stationnaire jusqu'en 1945, époque à laquelle A... se rendit compte de ce que sa vue faiblissait rapidement jusqu'à la cécité quasi absolue, puisqu'il ne pouvait percevoir que l'impression de clarté, de lumière, ou d'obscurité, sans aucune distinction d'objet, de relief. Avec cette cécité s'est installé un syndrome rhumatoïde touchant toutes les articulations et empêchant ou rendant très difficiles parce que douloureux, les déplacements.

Mis en traitement avec le dérivé 4,4 de la diaminodiphénylsulfone, avec la numération sanguine suivante :

Globules rouges.	3.700.000
Globules blancs	7.000
Taux d'hémoglobine	80 o/o

Notre malade a commencé de sentir une amélioration tant pour sa vision que pour ses douleurs rhumatoïdes au début de la 3^e semaine, c'est-à-dire après avoir absorbé 21 comprimés. L'amélioration ne cessa pas de s'accroître avec le traitement.

(*) Connu sous la dénomination de Diasone aux U. S. A.

(**) Séance du 12 janvier 1949.

A la 7^e semaine A... lisait sans lunette. Depuis, c'est-à-dire après 4 mois et en poursuivant le traitement, son état reste le même, il voit, — ses douleurs ne réapparaissent qu'au moment des poussées de lépromes qui sont de plus en plus rares. Il ne présente pas d'atteinte importante du nombre de ses globules rouges (3.200.000).

Il eut été certes intéressant de savoir par un examen ophtalmologique quelles étaient les lésions — une iritis très vraisemblablement — ; quoi qu'il en soit le résultat était intéressant à noter, bien que déjà signalé.

Nous avons assisté également au cours de la première reprise du traitement à la diasone, à une poussée rhumatoïde chez un certain nombre de malades. L'atteinte porte sur les grandes articulations, elle est extrêmement douloureuse et cède si l'on cesse le traitement ou s'atténue avec l'administration de fortes doses d'alcalins.

En définitive, nous avons observé à la léproserie de la Désirade, le recouvrement de la vue chez un malade aveugle depuis 2 ans $1/2$, avec de faibles doses de dérivé 4,4 de la diaminodiphénylsulfone et des accès rhumatoïdes chez certains hanséniens, accès dus à ce même médicament et qu'influent heureusement les alcalins.

Institut Pasteur de la Guadeloupe. Service de la Lèpre.

QUELQUES ÉCHECS DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par J. FERON (*)

Il est, sans doute, encourageant de constater chez des lépreux des guérisons et des transformations inespérées. Il est légitime et logique d'attribuer ces heureux résultats à l'action du médicament judicieusement employé. Mais les échecs, souvent inexplicables et déconcertants, peuvent être d'une étude plus profitable. Tel malade classé incurable (photos 1 et 2) est devenu très vite un bon travailleur agricole. Tel autre (photo 3) dont nous présentons l'observation, classé curable, est enlevé en quelques semaines par une lèpre de forme galopante.

OBSERVATION I. — Le 25 novembre 1946, nous recevons un jeune homme, fonctionnaire. Excellent état général, rien dans ses antécédents sauf une blennorrhagie qui a guéri sans laisser de traces. Quelques lépromes discrets sur le front et les joues. Le tronc et les membres sont normaux et ne présentent aucun trouble de la sensibilité. En somme, malade tout à fait au début et pronostic favorable.

Le traitement par injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra et d'huile de foie de morue est bien supporté. Tout semble donc justifier

(*) Séance du 8 mars 1950.

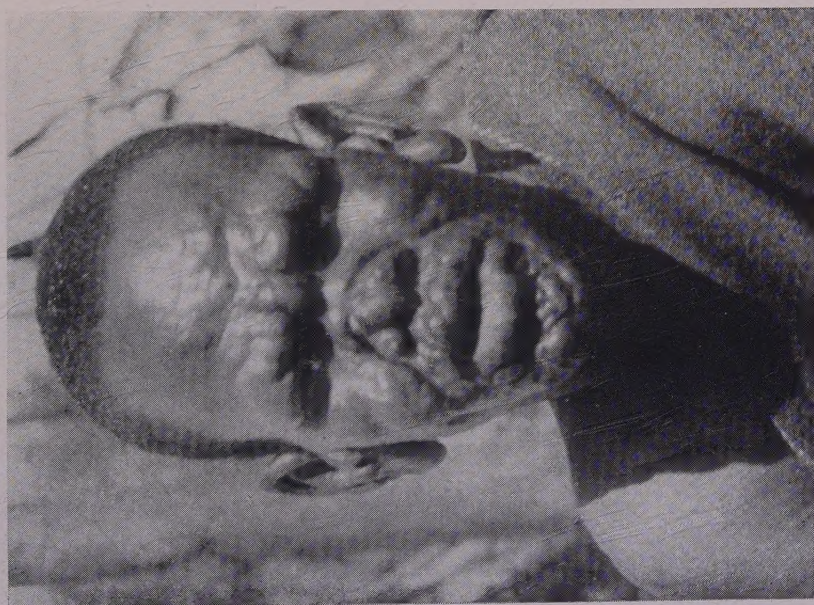
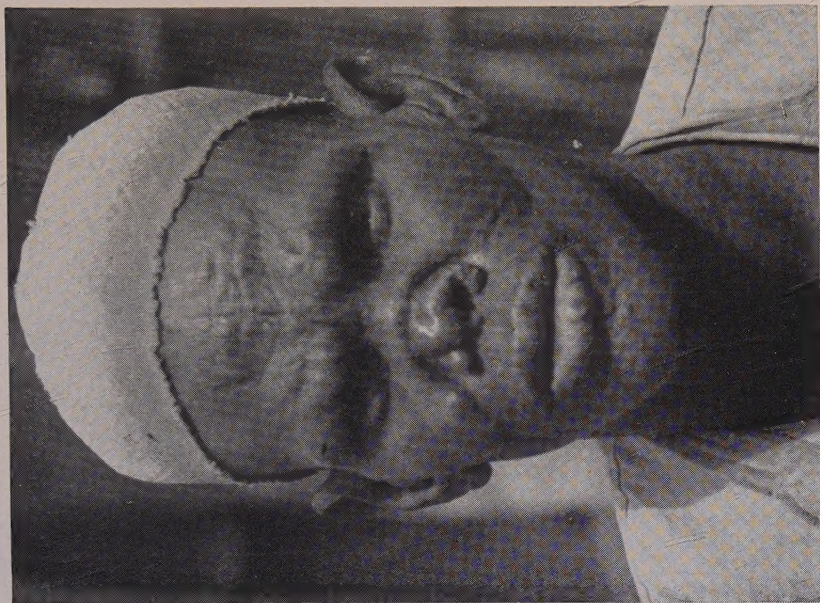


Fig. 1 et 2. — Lèpre tuberculoïde (1) rapidement améliorée par le traitement (2).



Fig. 3. — Lépromes discrets, peu nombreux, localisés exclusivement à la face. Aucune autre lésion décelable (Obs. 1).

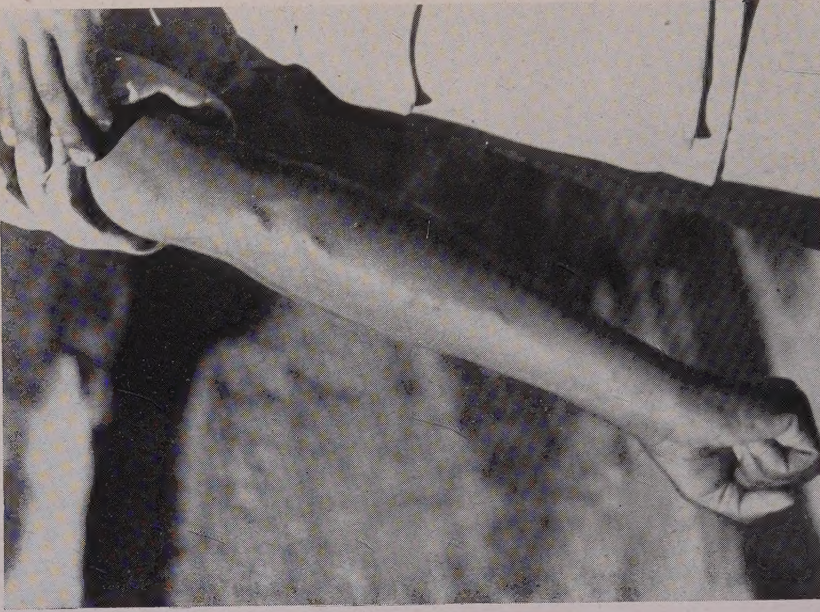


Fig. 4. — Névrite et névromes de la branche antérieure du brachial cutané interne dont le trajet est jalonné par de multiples et minuscules nodosités (Obs. 2).

le pronostic favorable, porté à l'entrée du malade. Mais en mars et en juillet 1947, — début des petite et grande saisons des pluies, — des poussées de névrites cubitale et sciatique nécessitent des injections de Gonacrine et de Bleu de méthylène qui ne procurent pas une sédation rapide et totale des symptômes douloureux.

En décembre 1947, 15 injections de calcium et de cupro Nickel remontent un peu le moral et les forces du malade. Aucun signe cutané n'est apparu, et l'examen attentif des appareils circulatoire, respiratoire et digestif ne révèle rien d'anormal.

En janvier 1948, nouvelle poussée inflammatoire avec réveil des petits foyers lépromateux des joues. Les symptômes cutanés cèdent rapidement à trois injections de Gonacrine, mais la tuméfaction douloureuse des tronc nerveux est irréductible. Le malade peut se lever et marcher un peu, mais il ne peut plus s'habiller tout seul : les deux nerfs cubitiaux devenus en deux ou trois jours rigides, volumineux, du calibre du pouce, dessinent sous les téguments une corde tendue, et s'opposent à tout mouvement de flexion de l'avant-bras. Les mains présentent la griffe cubitale bien accusée mais en partie réductible. Atrophie rapide des muscles thénars, hypothénars et interosseux.

L'appétit est capricieux. Mais les mouvements de déglutition sont difficiles : le malade, dont l'intelligence est intacte, s'exprime avec peine ; un amaigrissement intense et progressif apparaît.

En février 1948, les nerfs cubitiaux ont repris leur calibre normal et les mouvements de flexion sont seulement un peu limités. Les lépromes n'ont point reparu. Mais l'état général n'est pas amélioré. Le malade est de plus en plus faible, et le 17 mars 1948, il pousse un grand cri et meurt subitement.

En résumé : symptomatologie longtemps discrète, évolution galopante en huit mois.

En l'absence d'autopsie, nous ne pouvons émettre qu'une hypothèse couvrant tous les faits cliniques : syringomyélite haute avec paralysie bulbaire glosso-labio-laryngée terminale, infection probable par les voies respiratoires supérieures.

D'après JANSELME, en effet, l'apparition des lépromes sur le front et les joues serait le témoin d'une lésion haute de l'axe cérébro-spinal. D'après CLAUDE, la fonte des masses musculaires interosseuses et des éminences thénar serait un signe de syringomyélite haute. Les recherches de JANSELME ont démontré qu'il existe dans la majorité des cas de lèpre une dégénération des fibres nerveuses dans les cordons postérieurs, et d'après NONNE, cité par JANSELME, certaines manifestations nerveuses de la lèpre (les troubles trophiques en particulier) ne pourraient être réalisés sans la participation de lésions médullaires. Il ne serait donc pas irrationnel d'admettre que notre malade était atteint d'une syringomyélite haute, d'origine lépreuse, avec paralysie bulbaire terminale.

Cette terminaison fatale pouvait-elle être évitée ? Le siège central des lésions était-il hors d'atteinte de toute thérapeutique ? Nous croyons que si nous avions reçu à temps le complexe cupro et

auro-cinnamique que nous utilisons comme médication de base (Académie des Sciences, 1934) l'évolution de la maladie aurait pleinement justifié le pronostic favorable porté au début. Nous savons que la toxicité des sels de cuivre sur les mucédinées est due principalement aux ions Cu ; que l'Or injecté s'accumule dans le cerveau (1) ; et étant donné la fréquence constatée des lésions médullaires et cérébrales dans la lèpre, il est logique de recourir aux médicaments doués d'une affinité élective pour les centres nerveux.

Les signes constatables de la lèpre incipiens ne sont que l'expression clinique de lésions centrales beaucoup plus anciennes. C'est pourquoi le traitement au cuivre et à l'Or a d'autant plus de chances d'être efficace qu'il est plus précoce et plus énergique.

*
* *

Les conclusions du travail précédent ne reposant que sur des signes cliniques, il nous était difficile d'en faire état et nous en avons différé la présentation. Cette observation récente semble les confirmer.

OBSERVATION II. — Br... W..., 17 ans, se présente à notre dispensaire le 20 septembre 1949, envoyé par le médecin commandant DEMANGE. C'est un élève interne d'un lycée qui est venu le consulter pour des kystes poplités. Au cours de son examen, notre confrère a constaté sur les membres inférieurs la présence de quelques taches qui lui ont paru suspectes, et l'a envoyé à la consultation externe de notre hôpital pour examen complémentaire et traitement.

Le jeune homme est originaire d'une région d'endémicité lépreuse et pourtant la présence de ces quatre taches ne semble pas l'inquiéter. Elles sont apparues en mai 1949 sur la cuisse et la hanche gauches tranchant bien nettement sur la couleur cuivrée des téguments, la sensibilité est atténuée ou nulle. Pas d'épistaxis. Etat général excellent.

En recherchant s'il n'existerait pas quelque trouble de la sensibilité dans les régions cubitales, nous constatons à l'avant-bras droit (photo n° 4) l'existence d'une tuméfaction massive et inégale de la branche antérieure du brachial cutané interne : deux nodosités supérieures volumineuses auxquelles fait suite une série de petites nodosités en grains de chapelet. En outre, au niveau de l'éminence thénar, petite tumeur du volume d'un grain de riz sur le trajet du rameau thénarien du radial.

Cette tuméfaction a débuté en mars 1947, au-dessous du pli du coude et s'est développé vers la racine du membre, puis vers son extrémité. La palpation n'éveille aucune douleur, la sensibilité tégumentaire et profonde est normale, il n'existe aucun trouble trophique, aucune lésion cutanée.

Cette manifestation de lèpre névritique pure du membre supérieur droit, contemporaine de la puberté, a donc précédé de deux ans l'apparition des taches anesthésiques sur le membre inférieur gauche.

Après quelques jours de traitement, le malade ne s'est plus présenté à notre consultation, et nous n'avons pas pu faire de biopsie, aussi nous excusons-nous de rapporter ici une observation incomplète.

Léproserie Saint-Antoine. Harar (Ethiopie).

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) LEBEUF et MOLARD. — Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie. Masson et C^{ie}, éditeurs.

IDENTIFICATION DU VIRUS DE NEWCASTLE EN INDOCHINE

Par H. JACOTOT, G. LE LOUET et NGUYEN-DINH-LAM (*)

La peste aviaire est une affection des volailles assez fréquemment observée en Indochine, mais son importance épizootologique varie sensiblement du Nord au Sud de ce territoire.

Les manifestations cliniques et anatomo-pathologiques de la maladie et certains caractères du virus causal ont été décrits dans le Nord par PHAM van HUYEN (1), dans le Sud par R. VIRROZ (2); et d'autre part l'un de nous a fait une étude de la vaccination contre cette contagion au moyen de suspensions tissulaires de poules stérilisées par le formol puis additionnées de gel d'alumine (3). Mais, jusqu'à présent aucune précision n'a été apportée sur le ou les types de virus existant dans le pays.

Nous avons examiné sous ce rapport une souche virulente recueillie dans un élevage familial à Nhatrang en 1949.

Particularités cliniques et nécropsiques. — Lorsqu'on entreprend la détermination du virus, dans les formes qui seront exposées plus loin, il a fait l'objet de 4 passages de poule à poule. La poule de 4^e passage présente une période d'incubation de quatre jours, suivie d'une poussée fébrile en clocher avec pointe à 43°3. Elle meurt le 7^e jour n'ayant montré que des symptômes généraux et de la diarrhée.

A l'autopsie, on note : inflammation du rhino-pharynx et du larynx; réplétion du jabot qui contient un liquide fétide; lésions intestinales très marquées particulièrement remarquables dans les cæcums, le rectum, le cloaque (congestion diffuse, trainées hémorragiques, ulcérations tapissées d'un enduit pseudo-membraneux); congestion du foie et splénomégalie.

(*) Séance du 8 mars 1950.

Identification du virus. — C'est le virus provenant de la poule de 3^e passage qui a été isolé puis a permis toute l'expérimentation.

I. — Le 12 décembre 1949, avec la rate et l'encéphale de cette poule on prépare une suspension en eau physiologique additionnée de streptomycine et on inocule 6 œufs incubés, au 7^e jour ; à chacun on injecte 2 gouttes de la suspension à 50 o/o, dans la cavité allantoïdienne.

Quatre embryons meurent deux jours après l'inoculation, un autre, le n° 5, trois jours ; le dernier survit. A l'ouverture des œufs, l'embryon n° 5 présente des lésions caractéristiques intenses de la tête, des pattes et des ailes ; son liquide allantoïdien donne extemporanément sur lame une amorce d'agglutination des hématies mais un extrait immédiatement préparé de l'encéphale et de la chorio-allantoïde de cet embryon agglutine rapidement et fortement les hématies.

II. — De l'encéphale et de la chorio-allantoïde du même embryon n° 5 on prépare une suspension au 1/10^e et l'on inocule 4 œufs incubés, au 9^e jour ; chaque embryon reçoit 2/100^e de centimètre cube dans la cavité allantoïdienne. Deux jours après, tous les quatre sont morts. On ouvre les œufs ; les lésions sont nettes : œdème de la chorio-allantoïde, congestion des embryons avec, chez deux d'entre eux des suffusions typiques. Les liquides embryonnaires de ces quatre poulets donnent une réaction de HIRST-BURNET positive et franche, sur lames et en tubes. On les conserve à — 18° et, quelques jours après, on effectue le titrage. Le liquide n° 1 hémagglutine totalement jusqu'au 1/320^e ; son pouvoir agglutinant est inhibé par un sérum standard contre le virus de Newcastle, jusqu'au 1/640^e.

III. — La même suspension de membrane et encéphale de l'embryon n° 5 est inoculée à 2 poules guéries de la peste à virus de Newcastle et à une poule neuve. Les premières restent indifférentes, la troisième fait une maladie mortelle en quatre jours ; l'autopsie ne révèle que des lésions du proventricule.

IV. — On prélève rate et encéphale de cette poule et l'on en prépare une suspension au 1/100^e avec laquelle on inocule immédiatement 5 œufs en incubation depuis 10 ou 12 jours ; on injecte 3 gouttes dans la cavité allantoïdienne. 48 heures après les embryons sont morts ; on ouvre les œufs. Quatre des cinq liquides embryonnaires donnent une réaction de Hirst positive, mais, en revanche, seul l'embryon dont le liquide n'agglutine pas les hématies présente des altérations congestives et hémorragiques caractéristiques, particulièrement marquées d'ailleurs. On prélève son encéphale ; dilué au dixième, il agglutine rapidement et fortement les hématies.

V. — On prépare par broyage un extrait de deux des embryons prélevés au cours de l'expérience rapportée sous le n° 11 ; on dilue dans 3 parties d'eau et on filtre sur L³ ; le filtrat est inoculé à 4 œufs en incubation depuis 9 jours ; les embryons meurent en 2 et 3 jours. Le mélange des liquides allantoïdien et amniotique de l'un d'eux (n° 4) est mis en présence d'hématies : son titre d'hémagglutination est de 320 : un sérum anti-Newcastle préparé au laboratoire inhibe son pouvoir hémagglutinant jusqu'au 1/1280^e, le sérum d'une poule guérie de la maladie de Newcastle contractée naturellement, jusqu'au 1/640^e. Mais le sérum standard contre la peste aviaire historique ne l'inhibe à aucun titre.

VI. — Dans l'expérience ci-dessus, l'un des liquides amnio-allantoïdiens, celui de l'embryon n° 3, agglutinait les hématies beaucoup plus

fortement que les autres, extemporanément, sur lame et en tube. On recherche sa richesse en unités virulentes ; à cette fin, des œufs groupés par séries de 3 sont inoculés avec les dilutions 10^{-4} , 10^{-6} , 10^{-8} , 10^{-10} , 10^{-12} , et 10^{-14} de ce liquide. Les inoculations sont toutes positives jusqu'à la dilution 10^{-10} comprise, et toutes négatives au delà. On en est alors exactement au quatrième passage du virus d'origine sur embryon de poulet.

En résumé, l'étude expérimentale d'un virus de la peste aviaire recueilli à Nhatrang (Vietnam central), nous a permis d'établir qu'il était, de par ses propriétés sérologiques et immunologiques, du type dit de Newcastle.

Cette conclusion n'est pas pour nous surprendre puisqu'aussi bien le virus de Newcastle a été identifié, il y a un certain nombre d'années, déjà, en plusieurs contrées d'Extrême-Orient, Indonésie, Philippines, Japon notamment.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PHAM VAN HUYEN. — *Bulletin Economique de l'Indochine*. Juillet-Août 1933.
- (2) VITTOZ (R.). — *Recueil de Méd. Vét. Exotique*, 1938, 11, 23.
- (3) JACOTOT (H.). — *Recueil de Méd. Vét.*, 1948, 124, 28.

TYPHUS DE LABORATOIRE ET CHLOROMYCÉTINE A PROPOS D'UNE AUTO-OBSERVATION

Par R. MARTIN, L. R. MONTEL et R. VARGUES (*)

Parmi les affections contractées dans les laboratoires, le typhus est l'une des plus contagieuses ; pendant longtemps elle a été l'une des plus graves. Cependant l'aspect clinique des typhus de laboratoire a évolué. En effet, jusqu'en 1929, les travailleurs ont été contaminés par *R. prowazeki* (pour les pays d'Europe), la maladie était souvent grave. Avec la découverte du typhus murin et son introduction dans les laboratoires de recherche vers 1930, les chercheurs font plus souvent ce genre de typhus, moins grave. A partir de 1935 la pratique des vaccinations se généralise et les typhus observés sont désormais bénins, jamais mortels. Mais la découverte d'antibiotiques actifs contre les rickettsies vient ajouter encore à la bénignité des contaminations comme le prouve l'auto-observation que nous rapportons.

(*) Séance du 19 avril 1950.

Auto-observation.

M... René, docteur en médecine, 71 ans, travailleur bénévole au laboratoire du typhus où il fait des recherches ne portant pas sur cette affection; vacciné contre le typhus en 1945, injection de rappel en 1946.

La contamination : Le mercredi 8 février 1950, on fait, dans la pièce où travaille M..., 3 à 400 étalements de *Rickettsia mooseri* destinés à des élèves.

Période d'incubation : Le jeudi 9, sortant par temps de neige, M..., a une sensation de froid et d'irritation de la gorge et du nez. Le vendredi 10, catarrhe oculo-rhino-pharyngé très violent qui fait penser à un début de grippe et se prolonge toute la journée du samedi 11. Le dimanche et le lundi état à peu près normal avec fatigue générale.

L'invasion : Le soir du mardi 14; la fièvre apparaît accompagnée de frissons assez marqués. Le mercredi 15 la température est à 39°. Des vomissements bilieux avec sensation de reflux pyloro-duodénal se reproduisent plusieurs fois dans la journée. Le faciès est vultueux, les conjonctives injectées, les muscles des jambes et des cuisses sont très douloureux. Une céphalée gravative frontale droite s'installe accompagnée d'insomnie, de subdélire et de mentisme axé sur un « sujet unique » avec « notion d'échec » constant et d'impossibilité de réaliser une série de réflexes habituellement normaux et faciles : conduite d'automobile par exemple.

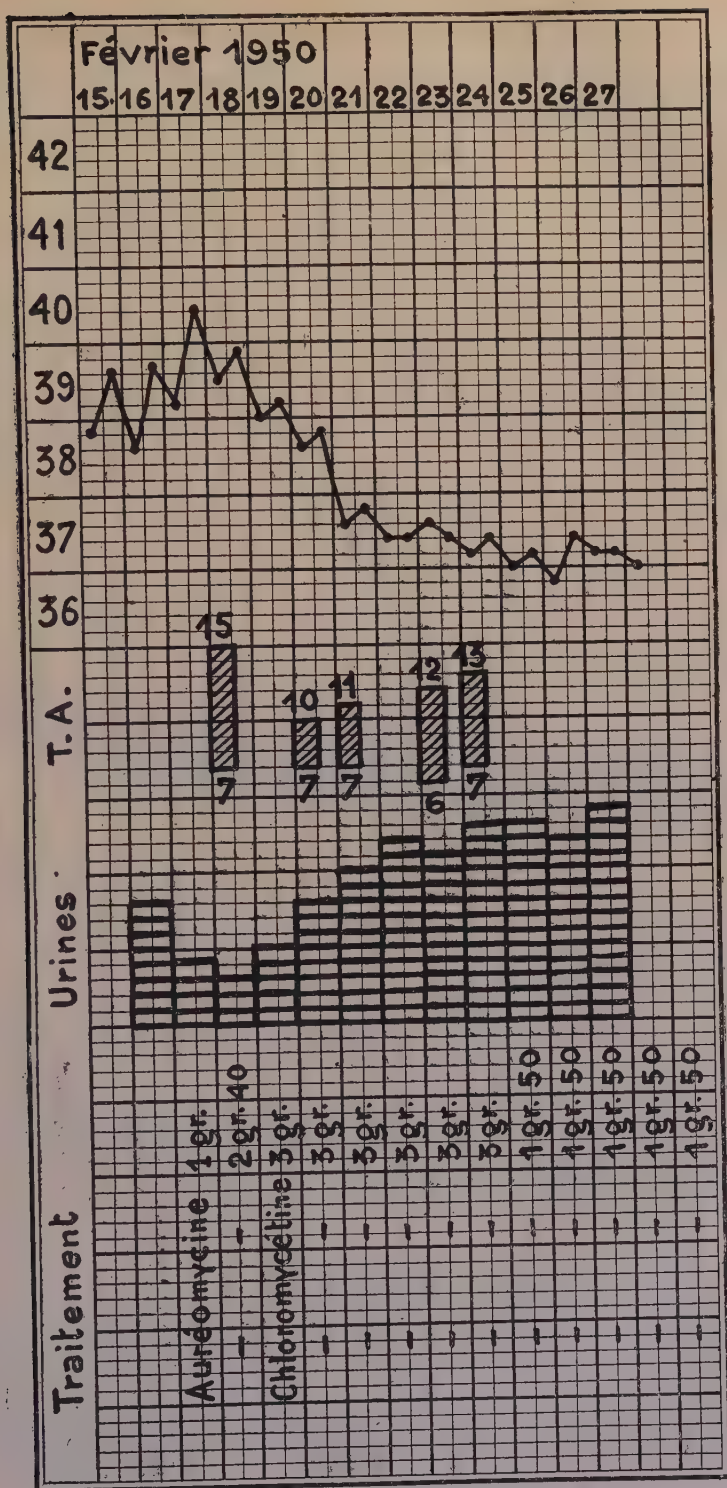
La période d'état : Ces signes persistent les jours suivants. Le vendredi 17, dans la soirée, apparaît une éruption localisée au ventre, aux flancs, à la région lombaire. L'éruption est faite de macules rosées. C'est à ce moment que le diagnostic de typhus est porté et qu'est institué immédiatement un traitement à l'auréomycine. Le samedi 18 chaque élément éruptif est ponctué d'une petite pétéchie centrale. En somme, à ce moment on se trouve en présence d'un typhus avec la triade caractéristique : état infectieux sérieux (la fièvre est à 39°5-40° depuis 3 jours), éruption pétéchiale et signes nerveux.

Disparition de l'éruption le lundi 20. Le 23 éruption de sudamina dans la région du thorax en arrière.

Évolution de la maladie sous l'effet du traitement : Dès le vendredi 17 on commence un traitement à l'auréomycine à raison de 2 gr. 1/2 par jour à doses fractionnées toutes les trois heures. A partir du dimanche 19 l'auréomycine est remplacée par la chloromycétine à la dose de 0 gr. 25 toutes les deux heures. Ce traitement sera poursuivi jusqu'au 25 février; à partir de cette date la dose quotidienne est ramenée à 1 gr. 50 jusqu'au jeudi 2 mars, date à laquelle elle est supprimée.

Sous l'effet du traitement l'éruption régresse rapidement, la *température revient à la normale en six jours* (V. Courbe).

Quelques signes particuliers ont été notés au cours de la période de retour à la normale. Le lundi 20 la tension artérielle tombe de 15 à 10. Le mardi 21, râles de bronchite dans le poumon droit, forte toux durant la nuit. On fait un aérosol de solumédine. Les injections et ponctions veineuses révèlent un certain degré de fragilité capillaire (signe de lacet positif, hématomes). Le mercredi 22 on constate une vive inflammation des muqueuses buccale et linguale se traduisant par un aspect vernissé et dépapillé de la langue avec coloration rouge sombre identique à ce que l'on observe dans la Sprue. Ensuite apparaît une dermo-épidermite



érythémateuse pluri-orificielle qui dépasse de 1 cm. 1/2 le bord cutanéomuqueux des lèvres sous la forme d'une fine desquamation avec perlèche et sensation de lèvres gercées (chéilite). A l'anus, mêmes lésions érythémato-prurigineuses qui dépassent rapidement le pourtour de l'anus et produisent un véritable eczéma suintant du scrotum, des aines, du périnée et de la région anale. Les lésions de la muqueuse buccale et linguale cèderont en quelques jours, les lésions cutanées eczémateuses péri-buccales et anogénitales ne s'amélioreront que vers le 15 mars.

Convalescence : Le traitement par la chloromycétine est arrêté le jeudi 2 mars. On constate une fonte musculaire frappant surtout les muscles des cuisses et des mollets sur lesquels la douleur s'était particulièrement localisée en période aiguë. La convalescence s'installe rapidement *sans séquelle* ; l'appétit n'a été réellement interrompu que pendant la période fébrile. Diminution de poids : 5 kg.

Examens de laboratoire : Le diagnostic a été confirmé au laboratoire par l'agglutination des rickettsies :

Le 24 fév.	<i>R. prowazeki</i>	1/80
	<i>R. mooseri</i>	1/160
	<i>Proteus</i> OX ₁₉	1/320
Le 3 mars	<i>R. prowazeki</i>	1/80
	<i>R. mooseri</i>	1/320
	<i>Proteus</i> OX ₁₉	1/640

Le test de séro-protection a été fortement positif.

Remarques au sujet de l'auto-observation : Le catarrhe oculorhinopharyngé du 8 et 9 février traduit la contagion locale par les rickettsies et la porte d'entrée par les voies aériennes. Le symptôme a été, en effet, éminemment transitoire et n'a pas évolué comme un début de grippe.

La période d'invasion débute nettement le 14 au soir, soit une incubation de six jours.

L'auréomycine semble avoir amorcé la baisse de la température. La chloromycétine a été *parfaitement supportée et n'a donné lieu à aucun signe de toxicité*, elle a ramené la température à la normale en quelques jours (lysis) (V. Courbe).

L'irritation bucco-labiale et anale semble indépendante de la chloromycétine ; elle a en effet continué à évoluer sans modification après la suppression du médicament.

DISCUSSION

L'auto-observation de M... donne lieu aux considérations suivantes :

C'est un exemple spectaculaire de l'action des antibiotiques anti-rickettsies. En effet, bien qu'il se soit agi d'un typhus murin il ne

faut pas perdre de vue que ce typhus survenait à un âge déjà avancé et que, avant traitement, un certain nombre de signes de gravité donnait quelque inquiétude : la température demeurait en plateau à 40°, l'éruption nettement pétéchiale, s'accompagnait d'une tendance aux hémorragies. Seuls les signes nerveux n'ont jamais été alarmants. Par contre le volume des urines était faible, et on observa une baisse de tension assez marquée : de 14 à 10. Dès la mise en application du traitement, tous les symptômes cédèrent progressivement.

Il faut certes reconnaître que la chloromycétine n'a pas été utilisée seule. Le traitement a débuté par 3 g. 40 d'auréomycine, antibiotique qui a été abandonné au bout d'un jour et demi par manque de produit. Cependant quand la chloromycétine a été employée, c'est-à-dire le 19 février, l'état du malade était encore grave, la température élevée. Deux jours après la fièvre baissait, la tension artérielle remontait et l'éruption s'estompait.

Cette observation de l'effet de la chloromycétine sur le typhus murin n'est pas la première. Dès 1948, SMADEL, LEON et LEY (1) à Mexico, montraient l'action de cet antibiotique à la fois chez des malades atteints de typhus murin et chez d'autres atteints de typhus historique. D'autre part, SMADEL et WOODWARD (2), PINCOFFS GUY, LISTER, WOODWARD et SMADEL (3) ont traité avec succès respectivement des cas de fièvre fluviale du Japon et de fièvre pourprée des montagnes rocheuses. Toutefois en France, étant donné la rareté de l'affection, aucun cas n'a été publié et nous avons cru intéressant de rapporter cette observation.

L'emploi précoce de la chloromycétine n'a pas empêché l'apparition régulière des agglutinines antirickettsies. En effet, *le jour même du début du traitement, c'est-à-dire au 4^e jour de la maladie, le sérum n'agglutinait aucune rickettsie*, 8 jours après l'agglutination apparaît et s'élève à 1/160. Au moment de la convalescence le taux est de 1/320. Il n'y a donc pas eu de modification dans la formation des anticorps agglutinants, bien que cependant les taux observés aient été plus faibles que ceux qui succèdent à une atteinte non traitée. De même la chloromycétine n'a pas empêché l'apparition des anticorps neutralisants. On peut donc affirmer que dans ce cas, l'emploi de l'antibiotique n'a changé en rien les processus d'immunité.

Enfin le typhus de laboratoire dont a été victime M... pose à nouveau la question des précautions que doivent prendre les chercheurs désireux de travailler dans un laboratoire où on manipule des rickettsies. On doit se demander si la chloromycétine ne pourrait être utilisée à titre préventif pour le cas où la durée de travail dans le laboratoire du typhus n'excéderait pas trois ou quatre semai-

nes. Cependant PHILIP C. B., TRAUB R. et SMADEL J. ont pu voir que la chloromycétine n'empêchait pas l'apparition de typhus chez des sujets exposés à la contagion. Chez ces sujets, recevant des doses variées de chloromycétine, l'antibiotique eut pour seul effet de prolonger la période d'incubation ; à partir du moment où l'administration de la chloromycétine fut suspendue, les rickettsies se développèrent et les premiers symptômes firent leur apparition. En ce qui concerne donc les risques de contamination, la chloromycétine ne semble pas devoir être employée comme prophylactique. Il faudra encore continuer à exiger une vaccination complète avant tout travail sur les rickettsies, et observer les précautions habituelles de protection des travailleurs. Cependant, en cas de contamination, la chloromycétine permet une guérison rapide et complète.

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent l'observation d'un typhus murin de laboratoire chez un homme de 71 ans : en raison de l'âge du malade le pronostic était très réservé. Guérison spectaculaire par la chloromycétine à la dose de 3 g. par jour pendant 6 jours et 1 g. 50 par jour pendant 6 autres jours. Aucun signe de toxicité ou d'intolérance. Cependant les auteurs signalent l'apparition d'une stomatite et d'une dermo-épidermite pluri-orificielle qui leur semble dépendre plutôt du terrain que du médicament. Convalescence sans séquelles. L'emploi de l'antibiotique n'a pas empêché l'apparition régulière des agglutinines anti-rickettsies. Les processus d'immunité n'ont donc pas été changés par le médicament. Nécessité d'une vaccination complète avant tout travail dans un laboratoire du typhus.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SMADEL, LÉON et LEY. — Chloromycetin in the treatment of typhus fever. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1948, **68**, 12.
- (2) SMADEL et WOODWARD. — Chloromycetin in the treatment of scrub typhus. *Science*, 1948, **108**, 160.
- (3) PINCOFFS, GUY, LISTER, WOODWARD et SMADEL. — The treatment of Rocky Mountain Spotted Fever with chloromycetin. *Ann. Int. Med.*, 1948, **29**, 656.
- (4) PHILIP, TRAUB et SMADEL. — Chloraminophenicol (Chloromycetin) in the chemoprophylaxis of Scrub Typhus. *Amer. J. Hyg.*, 1949, **50**, 63.
- (5) BENHAMOU (Ed.), DESTAING (F.) et SARREL (A). — La chloromycétine dans le typhus épidémique nord africain. *Presse médicale*, N° 19, 1950.

Discussions.

J. SCHNEIDER. — Les incidents muqueux et cutanés observés par les auteurs au cours du traitement par la chloromycétine sont dus, à notre avis, à une ariboflavinose. En effet, j'ai observé fréquemment des incidents tels que glossite, stomatite, perlèche, etc. chez les sujets traités par voie orale, avec aussi bien l'auréomycine, que la chloromycétine et la pénicilline buccale ; des observations du même ordre ont été publiées par M. JANBON dans le traitement des brucelloses par la chloromycétine et par M. UZAN (Tunis) dans le traitement de l'amibiase par l'auréomycine. A notre avis, c'est l'action directe de l'antibiotique sur la flore intestinale qui est responsable de cette carence en vitamine B₂, carence que l'on peut corriger par l'administration de riboflavine.

A. CORCOS. — Chez une malade de 25 ans, atteinte de typhus au 9^e jour, comateuse à l'entrée, avec température à 41°, azotémie à 1 g. 90, j'ai observé une guérison spectaculaire par la chloromycétine avec chute de la fièvre à la normale en 48 heures et baisse très rapide de l'urée à la normale.

La dose a été de un comprimé (0 g. 25) toutes les deux heures, la dose totale de 7 g. 50. A ce propos, il rappelle qu'en ce qui concerne les typhoïdes, à la suite d'accidents graves observés par M. DANA à l'Hôpital de la Libération, on avait, en Tunisie, généralement renoncé à la dose de charge.

PALUDISME EXPÉRIMENTAL : NOUVELLE TECHNIQUE D'INOCULATION INTRA-ABDOMINALE

Par F. PICK (*)

On sait que sur le plan expérimental, un grand nombre de méthodes a été appliqué afin de pouvoir retracer le cycle évolutif des *Plasmodium* particulièrement en ce qui concerne la filiation de différents éléments dans les corps des hôtes intermédiaires.

Les grandes étapes de la différenciation à l'intérieur de la plupart des entités biologiques qui comporte le genre *Plasmodium* sont assez nettement délimitées, mais que nos connaissances sont encore fragmentaires, montre le nombre de techniques de transmission en présence, dont nous ne citons que quelques-unes.

(*) Séance du 8 mars 1950.

Bull. Soc. Path. Ex., nos 5-6, 1950.

L'inoculation des sporozoïtes dans une aile suivie 5 minutes plus tard de l'énucléation de cette aile, a été effectuée en 1934, par A. MISSIROLI (5).

En 1935, C. G. HUFF et L. BLOOM (3) injectent du sang infesté par voie intraveineuse seule ou combinée à l'inoculation des broyats d'organes par voie intrapéritonéale.

W. SCHULEMANN et K. SPIES (7) en 1940 procèdent à l'implantation sous-cutanée des morceaux d'éponges suivie 8 à 10 jours plus tard d'une injection locale des colorants ou des substances colloïdales et finalement des sporozoïtes.

F. COULSTON (1) insère une capsule à membrane semi-perméable et contenant une suspension des sporozoïtes dans la cavité péritonéale.

En 1944, C. G. HUFF et F. COULSTON (4) injectent des sporozoïtes en suspension par voie intradermique.

F. COULSTON, W. CANTRELL et C. G. HUFF (2) en 1945, procèdent à l'implantation intrapéritonéale des morceaux des tissus infestés, à travers une petite incision abdominale la fermant ensuite à l'aide de collodion.

En 1948, H. E. SHORTT et P. C. C. GARNHAM (6) injectent par voie intramusculaire et intrapéritonéale des grandes quantités de moustiques broyés porteurs de sporozoïtes. De ces dernières recherches nous ne retenons que l'omentum des animaux en expérience, sacrifiés 7 jours après l'inoculation, a été trouvé exempt des éléments parasitaires.

Pour contribuer aux efforts techniques sur le plan du paludisme aviaire à *Plasmodium gallinaceum*, nous avons procédé à l'inoculation du sang infesté par *voie trans-péritonéale*. Les deux techniques appliquées sont simples dans leur exécution et bien supportées par les animaux en expérience.

Chez l'animal intact, l'estomac est saisi avec la main et rapproché de la paroi abdominale entre le *processus xyphoïde* et la *symphyse*. On procède alors à une inoculation dans la paroi musculaire de l'estomac après avoir traversé les couches intactes de la peau, les muscles pariétaux et les parois péritonéales.

La deuxième technique est exécutée de la façon suivante : sous couvert d'une anesthésie locale et d'après les règles habituelles de chirurgie, on procède à une laparotomie chez l'animal receveur et on injecte le sang infesté sous le revêtement péritonéal de l'estomac cautérisant ensuite s'il y a lieu le point d'inoculation. La fermeture de la paroi abdominale se fait de manière chirurgicale.

Les avantages de ces techniques sont donnés par la possibilité de fixer un grand inoculum dans un endroit bien délimité et de pou-

voir suivre d'une manière appropriée les phénomènes de résorption touchant dans ce cas les hématies parasitées.

Bien que ces deux techniques simples ne montrent rien d'extraordinaire, nous pouvons ainsi constater quelques détails nouveaux dans le cadre du cycle évolutif du *Plasmodium gallinaceum* qui feront l'objet d'une communication ultérieure.

Nous nous sommes proposé d'adapter en principe la technique de l'inoculation trans-péritonéale aux expériences avec des mammifères en tenant compte du rôle prépondérant que joue dans ces cas l'*omentum* au cours des phénomènes de la résorption.

BIBLIOGRAPHIE

1. COULSTON (F.). — *Jour. Parasit.*, 1940, 26, 30.
2. COULSTON (F.), CANTRELL (W.) et HUFF (C. G.). — *J. Inf. Dis.*, 1945, 76, 226-238.
3. HUFF (C. G.) et BLOOM (L.). — *J. Inf. Dis.*, 1935, 57, 315-336.
4. HUFF (C. G.) et COULSTON (F.). — *J. Inf. Dis.*, 1944, 75, 231-246.
5. MISSIROLI (A.). — *Rivista di Malariol.*, 1934, 13, 539-552.
6. SHORTT (E. H.) et GARNHAM (P. C. C.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1948, 41, 785-795.
7. SCHULEMANN (W.) et SPIES (K.). — *D. Med. Wchschr.*, 1940, 66, 404-405.

Service de Parasitologie. Institut Pasteur.

PSYCHOLOGIE DE L'AMIBIEN CHRONIQUE EN TUNISIE. CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES

Par A. CORCOS (*)

L'amibiase intestinale est des plus fréquentes en Tunisie. Elle peut être à l'origine de troubles psychiques variés que nous avons eu l'occasion de constater.

D'emblée, il faut faire une séparation très nette entre deux catégories de malades et étudier :

1° l'influence de l'amibe maladie réelle chez les personnes mentalement saines ;

2° l'amibe parasite témoin chez les malades à système nerveux instable ;

3° les états intermédiaires de parasitose réelle évoluant sur terrain névropathique.

(*) Séance du 19 avril 1950.

Dans un dernier chapitre, nous étudierons les conséquences thérapeutiques qui découlent de ces catégories.

1° *L'amibe maladie chez les personnes mentalement saines.* — Ces malades, atteints d'amibiase à rechutes, présentant des coliques matutinales ou post-prandiales suivies de selles liquides, non digérées, qui entraînent, en plus de l'irritation locale (tissures, fistules, hémorroïdes), une dénutrition importante, sont souvent physiquement et moralement déprimés.

Ils ont le teint jaune, les traits tirés.

Ils deviennent irascibles, pessimistes, poursuivent leur médecin, le persécutent ; ils ne lui font grâce d'aucun détail, décrivent minutieusement leurs selles, le nombre, l'abondance, la qualité, l'horaire.

Ce sont des phobiques ; ils ont peur de tout, de manger, de sortir, d'entreprendre un travail important. Ils sont frileux, geignards, abouliques, indolents, violents par crises, se plaignent constamment du ventre. Ce sont des gens qui sentent et vivent avec leur ventre.

La colique amibienne retentit manifestement sur le psychisme de ces malades que le traitement améliore considérablement.

2° *L'amibe parasitologique témoin chez les personnes à système nerveux instable.* — Le tableau est tout à fait différent.

Il s'agit d'une femme jeune, toujours citadine, souvent israélite, ayant eu des grossesses répétées, ayant nourri après chaque naissance, qui se plaint de vagues douleurs abdominales, de diarrhée ou plus souvent de constipation, de palpitations, de tachycardie. Elle présente une irritabilité manifeste, pleure facilement et maigrit par restriction alimentaire, sous prétexte qu'elle ne peut rien digérer.

L'interrogatoire ne montre aucun antécédent réel d'amibiase, et l'examen aucun signe évident, pas de douleurs abdominales à la palpation, pas de côlon spasme ni de gargouillement diffus de la fosse iliaque droite.

Fréquemment, on trouve une hypotension marquée.

Dans un pays où l'amibe est à la mode, cette malade névropathe évidente consulte plusieurs médecins, jusqu'à ce que l'un d'eux demande un ou plusieurs examens de selles : l'un de ces derniers revient positif. Cette réponse satisfait tout le monde, malade convaincue que tout vient des amibes, famille que la nervosité de la malade inquiétait et médecin qui trouve enfin une étiologie.

Il y a trois erreurs à ne pas commettre :

1° Prescrire un régime : les malades, surtout de condition sociale modeste, suivent à la lettre des régimes de plus en plus sévères, finissent par ne plus rien avoir à manger et maigrissent de plus en plus.

2° Traiter d'une façon énergique la malade par l'émétine qui ne peut qu'augmenter leur dépression générale et nerveuse.

3° Il ne faut surtout pas centrer ces malades sur leur parasitose intestinale qu'on ne peut que difficilement faire disparaître.

Après le traitement, ces malades refont de fréquents examens de selles jusqu'à ce que l'on retrouve des amibes, et à l'euphorie passagère succède une nouvelle crise d'anxiété, puis de dépression.

L'amibiase n'a été que le prétexte de leur névropathie, et la psychose peut s'aggraver au point qu'elle nécessite des séances d'électrochoc et parfois même l'internement.

Entre ces deux catégories extrêmes se situent de nombreux petits groupes mixtes, d'amibiases réelles évoluant chez des malades anxieux. Ce sont les troubles nerveux qui accompagnent les ballonnements post-prandiaux des amibiens, les douleurs à type d'angine de poitrine, fréquentes et fort désagréables des aérogastries et des aérocolies bloquées amibiennes, avec parfois des extrasystoles, certaines agoraphobies. Mais là on est déjà à l'extrême limite de l'amibiase maladie.

Cependant, si on peut discuter de la réalité de l'origine amibienne de tous ces troubles, il est un fait cependant troublant, c'est que ces malades se plaignent généralement de leur intestin et non de l'estomac ou de la vésicule.

On peut aussi se demander si les côlites d'origine parasitaire multiple, dont les amibes, et si fréquentes à Tunis, ne sont pas en partie responsables du caractère général des habitants, au même titre que le climat et la nourriture.

LES CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES

Sont différentes suivant la catégorie des malades.

Il faut ne traiter que les malades et en proportion de la maladie.

Les vraies dysentériques avec signes cliniques nets d'amibiase et amibes dans les selles.

Le régime : sera assez strict pendant quelques jours (riz, purées, compotes de coings). Rapidement, il sera normal, à l'exclusion du lait (très souvent mal toléré) et des fritures, avec restriction des farineux.

Une précaution importante est le port d'une ceinture de flanelle abdominale.

L'émétine n'est indiquée que dans les poussées aiguës sanglantes ou bien lorsque tous les médicaments ont échoué chez un amibien qui a beaucoup maigri du fait de ses troubles digestifs, à la condition que le malade soit au lit, qu'on surveille sa tension, que l'émétine soit faite à petites doses, 4 à 6 cg. par jour, pas plus de 0 g. 50 pour la dose entière.

Dans les autres cas, on peut user de stovarsol, de sous-nitrate de bis-muth associé ou non au charbon.

La pâte de Ravaut rend de grands services.

Un nouveau médicament, le Direxiode, nous a donné d'excellents résultats.

A ces médicaments, nous adjoignons la sulfaguanidine dans les poussées aiguës où joue souvent l'association microbienne, et qui peut

d'ailleurs suffire à juguler la crise, et en cas d'association à la lambliaze la nivaquine.

Le gardénal sera utilisé à petites doses.

Ces malades sont ainsi très améliorés; leurs troubles intestinaux s'atténuent, leur poids augmente, leur psychisme se transforme.

Cependant, les rechutes sont fréquentes; peut-être s'agit-il de réinfections.

Dans les cas rebelles, le rapatriement a toujours un effet miraculeux. Aucune amibiase ne résiste à la métropolé; l'amibien malheureux de vivre n'existe pratiquement pas en France.

LES PSYCHOPATHES PORTEURS D'AMIBES

Il faut avant tout les rassurer, leur dire que les amibes n'ont aucune importance, que ce sont des parasites inoffensifs, qu'en tout cas le charbon, le bismuth, le direxiodé même les guériront à coup sûr.

Leur régime sera rigoureusement normal, le malade mangera ce qui lui plaira.

Les barbituriques seront largement administrés, à petites doses filées, ainsi que la valériane, la passiflore.

Certains cas avec refus alimentaire seront traités par l'isolement et même parfois par l'électrochoc.

Le rapatriement n'agit que comme dérivatif psychique.

Les cas intermédiaires bénéficieront eux aussi des deux thérapeutiques, antiamibienne légère et calmante du système nerveux.

TRAITEMENT DE LA FILARIOSE A *F. LOA* PAR LA 1-DIÉTHYL-CARBAMYL 4-MÉTHYLPIPÉRAZINE

Par J. SCHNEIDER (*)

La 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine (**), qui a tout d'abord été expérimentée sur la filariose du cotton-rat par R. I. HEWITT et dont l'action sur la filariose à *W. bancrofti* chez l'homme a été étudiée et démontrée par D. SANTIAGO-STEVENSON, J. OLIVER GONZALES et R. I. HEWITT (1), fut essayée et reconnue active sur la filariose à *F. loa* par G. J. STEFANOPOULO et nous-même à Paris.

Dans une première note publiée en 1948 (2), nous avons rapporté les résultats préliminaires de cette expérimentation.

Depuis cette époque, nous avons entrepris de multiples expériences dont certaines ont été poursuivies au Cameroun et en Afri-

(*) Séance du 8 mars 1950.

(**) Hétrazan (Lederlé, U. S. A.), Notézine (Spécia, 3 799 R. P., France).

que Equatoriale française dans le but d'étudier des possibilités de prophylaxie individuelle et collective de cette maladie — elles feront l'objet de notes ultérieures — les autres, concernant le traitement curatif, sont le sujet de cette présente note.

*
* *

Les résultats de ces essais de traitement curatif de la filariose à *F. loa* portent sur 71 malades ayant contracté cette parasitose en Afrique équatoriale ou au Cameroun et dont la maladie a été reconnue et traitée à Paris, depuis le mois de juillet 1948.

La plupart de ces malades présentaient des symptômes cliniques de filariose. Dans trois cas seulement, la maladie était asymptomatique et fut décelée par des examens de laboratoire ; plus de la moitié des cas observés (50) étaient des filarioses récentes datant de 2 ans ou moins, les autres étaient plus anciennes (21 cas), certaines remontant à plus de 10 ans.

Les manifestations cliniques présentées par ces malades étaient, le plus souvent, très évocatrices de *F. loa*.

Nous les résumons ici dans leur ordre de fréquence, en rappelant qu'elles étaient, soit isolées, soit associées entre elles :

- 1) Œdème, du type œdème de Calabar, dans 66 cas (93 o/o).
- 2) Prurit, dans 38 cas (53,5 o/o).
- 3) Manifestations oculaires, passage de filaires adultes sous les conjonctives, dans 32 cas (45 o/o).
- 4) Manifestations cutanées (eczéma, « prurigo filarien ») dans 20 cas (28 o/o).
- 5) Douleurs articulaires, céphalées, etc., dans 19 cas (26,7 o/o)

Les examens de laboratoire ont permis de constater la présence de microfilaires de *F. loa* dans 32 cas (45 o/o) ; dans tous les cas où la recherche des microfilaires a été négative, nous avons pratiqué l'intradermo-réaction avec l'antigène filarien de STÉFANOPOULO et n'avons retenu comme filariens que les cas où cette réaction était nettement positive.

Enfin, dans 64 cas, nous avons constaté l'existence d'une éosinophilie sanguine, dont le taux dépassait 15 o/o, atteignant parfois plus de 60 o/o.

*
* *

Traitement. — Tous les sujets que nous avons traités étaient des adultes et nous avons schématisé la thérapeutique de la façon suivante :

Celle-ci comporte au minimum deux cures de 10 jours chacune,

espacées entre elles de 10 jours et, chaque fois que nous avons pensé que cela pouvait être utile, nous avons complété ce traitement « d'attaque » par deux cures de « consolidation » de 10 jours, espacées entre elles de 3 semaines à un mois.

Toutes les fois où nous avons suspecté l'existence d'un paludisme associé, nous avons prescrit un traitement antipaludique avant le traitement de la filariose, pour éviter une rechute éventuelle du paludisme que, sans cette précaution, il nous a été donné d'observer au début du traitement de la filariose.

Doses. — La dose quotidienne a été fixée uniformément par nous, pour les adultes, à 0 g. 40, soit 4 comprimés dosés en base à 0 g. 10. Parfois, chez certaines femmes que nous avons considérées comme particulièrement fatiguées par un long séjour tropical, nous avons limité la dose quotidienne à 0 g. 30.

Précautions pour la première cure. — Pour atténuer les réactions fréquemment observées au cours de cette première cure, nous préconisons habituellement le schéma thérapeutique suivant : premier jour : 1 comprimé à 0 g. 10 ; deuxième jour : 2 comprimés à 0 g. 10 ; troisième jour : 3 comprimés à 0 g. 10 ; et ce n'est que du quatrième au dixième jour inclus que nous faisons prendre 0 g. 40 par jour (4 comprimés). Les comprimés sont répartis en trois prises (matin, midi et soir, au moment des repas).

La deuxième cure et les cures suivantes comportent l'administration de 0 g. 40 tous les jours pendant les 10 jours du traitement, et cela dès le premier jour.

Incidents. — Dans 30 0/0 des cas, les malades tolèrent ce traitement sans malaises particuliers, accusant tout au plus un très léger état nauséux et un certain degré d'asthénie.

Dans 70 0/0 des cas, le début du traitement est marqué par des manifestations plus ou moins pénibles, que nous avons déjà signalées dans notre première note, et qui nous paraissent être des phénomènes d'anaphylaxie liés à la destruction massive des parasites : En effet, pendant les 3 à 4 premiers jours du traitement, plus rarement pendant toute la durée de la première cure, les malades se plaignent de prurit, avec, parfois, des érythèmes plus ou moins fugaces, des arthralgies, de la céphalée et un état nauséux ; il est plus rare d'observer de la diarrhée ou, exceptionnellement, dans quelques cas, une réaction fébrile de plus ou moins longue durée.

Il n'est pas rare, par contre, d'entendre les malades rapporter l'apparition d'œdèmes fugaces localisés et surtout des sensations de reptation sous-cutanée contemporaines des premières heures du traitement.

Nous nous sommes efforcés de réduire l'intensité et la fréquence de ces réactions en prescrivant des doses progressivement crois-

santes du médicament pendant les trois premiers jours du traitement, ainsi que nous l'avons indiqué ci-dessus, sans toutefois pouvoir affirmer que les réactions sont en relation directe avec la posologie.

Par contre, nous avons observé de façon constante l'efficacité remarquable de la thérapeutique antihistaminique sur ces réactions provoquées par le début du traitement ; aussi, nous préconisons actuellement, systématiquement, la prise de Néo-Antergan (1 à 3 dragées dans la journée) et de Phénergan (1 dragée le soir) pendant les premiers jours du traitement ; les malades arrêtent habituellement d'eux-mêmes ce traitement associé, à partir du moment où les réactions commencent à s'estomper (3^e à 4^e jour).

L'association de cette médication antihistaminique nous a permis de faire tolérer le traitement antifilarien dans tous les cas.

*
* *

Résultats. — Les résultats observés pour les 71 nouveaux cas que nous venons de traiter, nous permettent de confirmer notre première impression favorable :

1) *Après la première cure* : Dès la première cure, et souvent dès les premiers jours, presque tous les symptômes objectifs et subjectifs disparaissent. Le malade ne présente plus ni œdèmes, ni douleurs, ni sensations de reptation.

Par contre, dans les cas anciens, le prurit est souvent plus tenace et persiste parfois au delà de la première cure.

Les microfilaires disparaissent très rapidement du sang circulant et ce n'est que dans un seul cas (filariose évoluant depuis plus de 20 ans) que nous avons retrouvé des microfilaires trois jours après la fin de la première cure.

Les filaires adultes ont tendance à apparaître sous la peau ou sous les muqueuses et l'on observe souvent des éliminations spontanées de filaires mortes, après formation de petits nodules cutanés dont le nombre est parfois très élevé (plus de 50 dans un cas).

L'étude de l'*éosinophilie sanguine* mérite une place à part : Dans tous les cas où les malades présentaient une éosinophilie modérée (inférieure à 30 o/o) on observa, de façon constante à la fin de la première cure, une élévation notable du taux de l'éosinophilie qui, dans certains cas, avait doublé ; par contre, lorsque l'éosinophilie était particulièrement élevée au début du traitement, elle n'était guère modifiée en fin de cure.

2) *Deuxième cure* : L'expérience nous a montré, dès nos premiers essais, qu'une cure unique était insuffisante pour assurer la guérison définitive et que, si elle n'était pas suivie de cures de consolidation, les symptômes réapparaissaient après quelques semaines d'accalmie.

Aussi, après une période de repos de 10 jours suivant la première cure, nous en prescrivons une deuxième à raison de 0 g. 40 (*pro die*) pendant 10 jours consécutifs.

Cette deuxième cure est toujours beaucoup mieux tolérée que la première et, dans plus de 80 o/o des cas, il n'y a pas lieu de lui associer un traitement par les antihistaminiques.

Si cette deuxième cure est instituée dans les délais que nous indiquons, on n'observe pas habituellement de manifestations cliniques pendant la période de repos qui la précède et on constatera, à la fin de cette deuxième cure, une chute notable du taux de l'éosinophilie.

C'est ainsi que dans notre série de 71 cas, dont 64 présentaient au début du traitement une éosinophilie supérieure à 15 o/o, on ne trouvait plus, à la fin de la deuxième cure, que 15 malades chez lesquels le pourcentage des éosinophiles dépassait 10 o/o.

3) *Cures d'entretien* : Nous considérons cependant que cette deuxième cure n'est habituellement pas suffisante pour détruire définitivement toutes les filaires adultes, l'expérience nous ayant montré que, dans quelques cas, après une accalmie de plusieurs mois, les symptômes de la filariose pouvaient réapparaître.

Aussi, maintenant, nous préconisons, par mesure de prudence, deux nouvelles séries de 10 jours chacune à 0 g. 40 par jour, séparées de trois semaines à un mois.

Nous pensons que ces quatre cures sont habituellement suffisantes pour obtenir une guérison définitive dans les cas, bien entendu, où les sujets ne sont pas exposés à de nouvelles réinfestations.

Nous conseillons cependant de suivre la courbe de l'éosinophilie régulièrement pendant plusieurs mois après la fin du traitement ; une remontée du chiffre des éosinophiles commanderait à notre avis, la prescription d'une cure complémentaire.

*
* *

En conclusion, cette nouvelle série de traitements curatifs de la filariose à *F. loa* par la 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine, nous a permis de confirmer, à propos de 71 cas, l'activité remarquable de ce nouveau dérivé de synthèse qui, de façon constante, fait disparaître les manifestations cliniques de cette affection et les micro-filaires, et permet d'espérer une guérison définitive après plusieurs cures.

L'administration simultanée de médicaments antihistaminiques au cours des premiers jours du traitement, permet d'atténuer, de façon très importante, les incidents de type anaphylactique fréquem-

ment observés dans les premiers jours du traitement et qui, à notre avis, sont dus à une lyse massive des microfilaires par le traitement

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SANTIAGO-STEVENSON (D.), GONZALÈS (J. O.) et HEWITT (R. I.). — Treatment of filariasis bancrofti with 1-diethylcarbamy 4-methylpiperazine hydrochloride (Hetrazan). *J. A. M. A.*, 1947, 135, 708.
- (2) STÉFANOPOULO (G. J.) et SCHNEIDER (J.). — Essais de traitement de la filariose à *F. loa* par la 1-diéthyl-carbamy 4-méthylpipérazine. *C. R. Soc. Biol.*, 142, juillet 1948, 930.

Discussion.

R. DESCHIENS. — Les antigènes utilisés par J. SCHNEIDER et G. STÉFANOPOULO dans les recherches d'hypersensibilité cutanée qu'ils ont pratiquées dans un certain nombre des cas apportés par eux, sont des extraits du type Fairley de *Dirofilaria immitis* (filare du chien), de *Litomosoides carinii* (filare du rat du coton) et de *Loa loa*.

Ces antigènes sont, on le sait, des antigènes de groupe; je fais connaître que, dans le dépistage des filarioses par les réactions d'hypersensibilité cutanées, de bons antigènes peuvent également être obtenus avec des extraits d'*Onchocerca volvulus* et de *Dracunculus medinensis* (filariose de Médine). Ces extraits peuvent être rassemblés en quantités relativement importantes en partant de pièces opératoires (tumeurs à onchocerques) ou par l'extraction de filaires de Médine, communes en Afrique noire, ou chez les contingents africains séjournant à la métropole. Nous nous intéressons à la recherche des variations d'intensité des réactions d'hypersensibilité cutanées chez les filariens à filaire déterminée, *Loa loa* par exemple avec des séries d'antigènes filariens d'origine spécifique distincte.

ACTION DU 1-DIÉTHYL-CARBAMYL 4-MÉTHYLPIPÉRAZINE (*) SUR *FILARIA OZZARDI*

Par E. MONTESTRUC, R. BLACHE et R. LABORDE (**)

Le 1-diéthyl-carbamy 4-méthylpipérazine a été employé pour la première fois chez l'homme dans le traitement de la filariose à *W. bancrofti* par D. SANTIAGO-STEVENSON, J. OLIVIER-GONZALEZ et R. H. HEWITT (1).

(*) Hétrazan (U. S. A.). Notézine (France). Le sel utilisé est le citrate. Les doses sont exprimées en base.

(**) Séance du 8 mars 1950.

L'efficacité de l'action filaricide de ce produit fut confirmée en France sur *F. loa* par G. J. STEFANOPOULO et J. SCHNEIDER (2).

E. BRYGOO (3) à Ayos (Cameroun) recherchant la même action sur les microfilaries de *F. loa* et *F. perstans*, conclut à une efficacité certaine de la Notézine sur les microfilaries de *F. loa* mais à une efficacité moindre ou nulle sur les microfilaries de *F. perstans*.

A la Martinique existent à la fois *W. bancrofti* et *F. ozzardi*. On connaît le rôle pathogène du premier parasite. *F. ozzardi* est généralement considérée comme non pathogène. Cependant, nous l'avons rencontrée à plusieurs reprises dans la sérosité d'adénolymphocèles et certaines manifestations pathologiques telles que vertiges, céphalées tenaces, insomnies, etc... ont été constatées chez des sujets porteurs de microfilaries de *F. ozzardi* dans leur sang circulant à l'exclusion de toute autre étiologie décelable. *F. ozzardi* paraît moins répandue que *W. bancrofti* et l'établissement d'un nouvel index filarien chez des militaires martiniquais et guadeloupéens de toutes les régions de ces deux départements, pendant les mois de novembre et décembre 1949, sur des gouttes épaisses prélevées la nuit entre 23 et 24 heures, a donné les résultats suivants :

I. — MARTINICAIS

Examinés : 105

Parasités par *W. bancrofti* : 10, soit 9,4 o/o ; parasités par *F. ozzardi* : 2, soit 1,9 o/o ; parasités totaux : 12, soit 11,3 o/o.

II. — GUADELOUPÉENS

Examinés : 110

Parasités par *W. bancrofti* : 15, soit 13,6 o/o ; parasités par *F. ozzardi* : 2, soit 1,8 o/o ; parasités par *W. bancrofti* et *F. ozzardi* : 1, soit 0,9 o/o ; parasités totaux : 18, soit 16,3 o/o.

Nos recherches sur l'action de la Notézine sur *F. ozzardi* ont porté d'abord chez des sujets présentant des manifestations pathologiques énoncées plus haut, puis chez des sujets ne présentant aucun trouble à l'exclusion de la présence d'embryons de filaires dans le sang circulant.

Chez deux sujets, un homme de 48 ans et une femme de 42, présentant à peu près la même symptomatologie où les troubles vertigineux dominaient cependant, avec une céphalée légère mais persistante, et chez lesquels les investigations tant cliniques que de laboratoire n'avaient pas permis de mettre en évidence autre chose que des microfilaries du type *ozzardi* dans le sang, une cure de

Notézine (0 g. 40 par jour pendant 10 jours, soit environ 6 mg. par jour et par kilogramme de poids corporel) a suffi pour faire disparaître ces troubles qui duraient depuis des mois.

Les microfilaries existant dans le sang circulant, dans le premier cas à raison d'un parasite pour 10 champs microscopiques, dans le second cas à raison d'un parasite pour 15 champs microscopiques (oc. 4, obj. 5) avaient totalement disparu à la fin du traitement.

Chez les porteurs de *F. ozzardi* ne présentant aucun trouble pathologique et chez lesquels la Notézine a été administrée suivant le même protocole, nous avons pu prélever du sang tous les deux ou trois jours au cours de la cure, dans les mêmes conditions que pour l'établissement de l'index filarien :

OBSERVATION I. — V..., homme de 48 ans.

Dates	Nombre de microfilaries (<i>F. ozzardi</i>)
Avant traitement	1 par 5 champs microscopiques
3 ^e jour	0
5 ^e »	0
7 ^e »	0
Fin du traitement	0

Les polynucléaires éosinophiles qui étaient au début de 18 o/o des leucocytes sont à 28 o/o à la fin du traitement.

OBSERVATION II. — Q..., homme de 22 ans.

Dates	Nombre de microfilaries	
	<i>W. bancrofti</i>	<i>F. ozzardi</i>
Avant traitement	1 à 2 par champ microscopique	1 par 10 champs microscopiques
3 ^e jour	0	0
5 ^e »	0	1 par 35 champs microscopiques
Fin du traitement	0	0

Les polynucléaires éosinophiles passent de 8 o/o avant le traitement à 14 o/o à la fin du traitement.

OBSERVATION III. — V..., homme de 32 ans.

Dates	Nombre de microfilaries (<i>F. ozzardi</i>)
Avant traitement	1 par 4 champs microscopiques
3 ^e jour	1 par 65 champs microscopiques
5 ^e »	0
Fin du traitement	0

Les polyéosinophiles passent de 12 o/o des leucocytes avant le traitement à 18 o/o à la fin.

Tous les sujets soumis au traitement à la Notézine ont très bien supporté la drogue et aucun incident d'intolérance n'est à signaler.

CONCLUSIONS

Quoique moindre que sur *W. bancrofti*, la Notézine possède une efficacité certaine sur *F. ozzardi*. Cette efficacité se traduit par la disparition rapide des microfilaires dans le sang circulant, par la disparition également rapide des manifestations pathologiques persistant depuis longtemps, par une augmentation des polynucléaires éosinophiles traduisant probablement la lyse des parasites.

Enfin, les résultats obtenus chez le premier groupe des sujets en expérimentation consolide bien l'hypothèse d'un certain rôle pathogène de *F. ozzardi*.

Institut Pasteur de la Martinique.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SANTIAGO-STEVENSON et Coll. — *J. A. M. A.*, 1947, 135, 708, 712.
- (2) G. J. STEFANOPOULO et J. SCHNEIDER. — *Soc. Biol.*, juillet 1948.
- (3) E. BRYGOO. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 313, 316.

Discussion.

R. DESCHIENS. — On relève une certaine opposition, d'après les données d'ailleurs encore insuffisantes dont on dispose à cet égard, entre l'activité parasiticide des dérivés de la Pipérazine sur *A. perstans* et sur *F. ozzardi*.

Les dérivés de la Pipérazine n'amèneraient aucune régression du nombre des microfilaires de *A. perstans* dans le sang des porteurs, et, selon MONTESTRUC, il y aurait, au contraire, une diminution importante du nombre des microfilaires de *F. ozzardi* sous l'influence de la médication.

Sous la réserve d'une confirmation de ces faits, une telle constatation offre un intérêt, car la séparation spécifique de *A. perstans* et de *F. ozzardi* est discutée (*).

(*) Selon l'observation rapportée par MM. GERMAIN, ANDRÉ et MARTY, p. 283 de ce *Bulletin*, les dérivés de la Pipérazine seraient actifs vis-à-vis de *A. perstans* (R. D.).

PREUVES CLINIQUE ET BIOPSIQUE DE L'ACTION LÉTHALE
D'UN DÉRIVÉ DE LA PIPÉRAZINE
SUR LA FILAIRE *LOA LOA* ADULTE

Par H. BONNIN et G. F. MORETTI (*)

L'action du 1-diéthyl-carbamyl-4-méthyl pipérazine, appliqué pour la première fois au traitement de la filariose à filaire *Loa* par le regretté STEFANOPOULO et par SCHNEIDER (1) s'exerce-t-elle sur les filaires adultes ?

Dans deux cas sur six observations d'O. FREMONT (2) sous l'influence du médicament, « apparaissent sous la peau de petits nodules durs qui, manifestement, contiennent des filaires mortes ». Mais aucune preuve par biopsie n'est apportée. MURGATROYD et WOODRUFF (3) signalent que deux de leurs malades virent apparaître des élevures d'où une filaire morte fut extraite.

Les auteurs américains qui ont appliqué le produit au traitement de la filariose de Bancroft n'ont généralement pas pratiqué cette vérification sur des nodules consécutifs, voisins d'adénopathies, dans la crainte, légitime dans ce cas, qu'une biopsie d'un nodule ne cause un dommage important aux lymphatiques. Cependant, KOPFISCH (4), KING (5), WARTMAN (6) ont pu, dans des cas favorables, effectuer ces prélèvements et vérifier par des coupes la présence d'une filaire morte.

Nous avons pu observer chez les malades atteints de filariose *Loa* que nous avons traités et dans la proportion d'une fois sur six, des nodules allongées de l'hypoderme évoquant la forme de filaires adultes mortes.

C'est l'observation de l'un d'eux qui voulut bien accepter une biopsie, que nous rapportons brièvement.

Observation. — B... René, 46 ans, vient pour des accidents de filariose *Loa* dont il se sait atteint depuis 1940, après un séjour de 10 mois à Humnaya, en Nigéria.

En 1942, après avoir quitté le Nigéria depuis cinq mois, apparaissent des œdèmes prurigineux et douloureux, fugaces, tantôt aux avant-bras, tantôt aux doigts, aux genoux, aux régions temporales.

En mai 1942, présence de microfilaires *Loa* dans le sang. Aucun traitement n'est pratiqué.

De 1942 à 1949, nombreux œdèmes fugaces, diversement localisés aux avant-bras, aux poignets, aux conjonctives, à la verge, aux régions temporales.

(*) Séance du 8 mars 1950.

En juillet 1949, vertiges très gênants, en même temps qu'apparaît un œdème fugace de la région temporale droite.

Formule leucocytaire : Poly éosinophiles 13 o/o. Absence de microfilaires à plusieurs examens en goutte épaisse. Le malade reçoit alors un traitement par le 1-diéthyl-carbamyl-4-méthyl-pipérazine, 3 comprimés par jour pendant dix jours.

Au 6^e jour apparaît au niveau des téguments de la fosse iliaque gauche, une petite élévation en cordonnet, d'une longueur de 1 cm. environ, d'une largeur de 1 mm., légèrement rosée, sans aucun prurit, sans aucun œdème.

La biopsie est effectuée sans difficulté le lendemain. Malgré une surveillance minutieuse on ne voit aucune autre tuméfaction apparaître sous la peau. Après des intervalles de dix jours, deux autres séries sont parfaitement supportées. Elles ne déclenchent pas l'apparition d'autres élévures.

Un mois après la fin du traitement, l'éosinophilie est de 5 o/o.

COMMENTAIRES

Délai d'apparition des filaires mortes sous la peau. — Ce délai semble variable. Dans l'observation ci-dessus, il est de six jours à partir du début du traitement.

Si l'on accepte pour filariennes, bien que ne comportant pas de biopsie les élévures observées par FREMONT, on note un délai de douze jours lors de la deuxième série et de sept jours lors de la troisième série dans l'observation n° 6.

Nombre des filaires mortes éliminées. — Le nombre des filaires vues ainsi mortes dans le derme est variable. Elles n'apparaissent d'ailleurs que dans un cas sur six environ. Il peut n'y en avoir qu'une comme dans l'observation où la biopsie a été faite. Mais leur nombre peut être plus important.

Aspect des téguments. — Il s'agit là où le tissu cellulaire est suffisamment lâche de petites élévures sinueuses ou rectilignes de 1 cm. à 1 cm. 5 de long, 1 mm. de large ayant en somme à peu près la longueur et le calibre d'une aiguille de gramophone. Elles sont légèrement rosées, non prurigineuses, non œdémateuses.

Lorsqu'au contraire elles siègent au niveau des doigts, le sujet perçoit une désagréable sensation de distension. La palpation donne l'impression de nodule et une suppuration limitée secondaire peut entraîner l'élimination du corps filarien.

Localisation des filaires détruites. — C'est de préférence au niveau des téguments du dos, de la poitrine, de la ceinture et de l'abdomen que se logent les corps filariens.

Mais les sujets peuvent les ignorer, car ils ne les sentent nullement. Ils attirent au contraire l'attention sur des localisations au niveau des doigts où elles sont douloureuses.

Le médecin doit donc les rechercher systématiquement en faisant déshabiller le malade.

Diagnostic différentiel. — Il faut distinguer les élevures linéaires dues à la localisation sous cutanée des corps filariens morts, des réactions dues à la médication. On sait que ces réactions, de type allergique sont prurigineuses, étendues et d'apparition très précoce, au premier ou deuxième jour du traitement. Elles affectent des aspects divers, depuis le simple prurit jusqu'à l'urticaire parfois très papuleux et les éruptions bulleuses. Elles s'opposent donc point par point aux manifestations dues à la localisation sous-cutanée des corps filariens.

Chez l'un de nos malades, chaque série médicamenteuse fut accompagnée d'une telle éruption urticarienne très papuleuse à l'occasion de chacune des séries médicamenteuses. Il y eut une dizaine de papules lors de la première série, plus de deux cents lors de la seconde, une dizaine lors de la troisième. Prises tout d'abord pour des élevures dues à des filaires mortes, leur caractère urticarien, les fit ensuite considérer comme des réactions allergiques.

Etude histologique de la filaire détruite et des tissus voisins. — Dans les coupes en séries, faites parallèlement à la longueur du para-

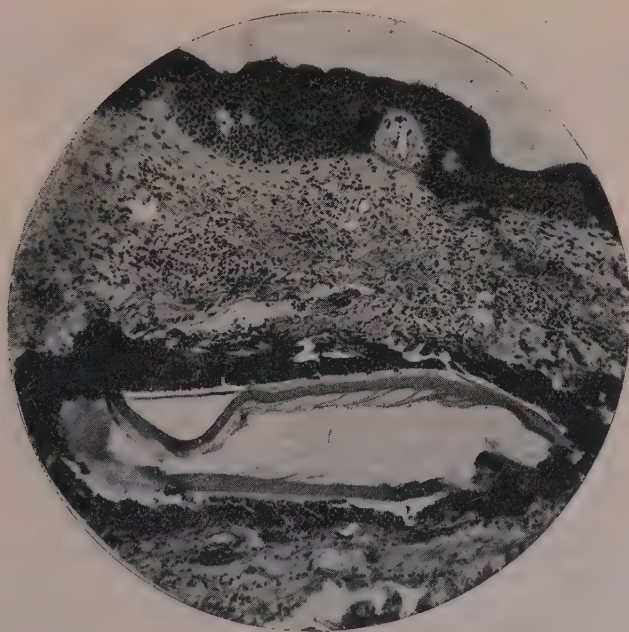


Fig. 1. — Coupe du corps filarien sous-cutané (Hématéine-Eosine).

On reconnaît à partir du parasite : 1° la cavité interne de la filaire; 2° la cuticule, doublée de la tunique musculaire; 3° un matériel nécrotique hématoépophile; 4° une réaction histiocytaire.

site, on aperçoit des sections obliques séparées et successives du parasite, ce qui montre que la filaire avait une position sinueuse.

On rencontre de dedans en dehors :

1° *Les restes du parasite* sous les espèces de la cuticule anhiste, bleuâtre et de la couche musculaire très éosinophile.

2° Un matériel nécrotique hémateiphile qui engaine complètement le parasite.

3° Une forte réaction conjonctive comportant de nombreux histiocytes à gros noyau vésiculeux souvent nucléolé. On relève des figures de mitose et même des plasmodes plurinucléés. Par contre ce n'est qu'à distance du corps filarien que l'on rencontre quelques cellules éosinophiles.

De cette étude histologique, il faut conclure à la destruction de la filaire adulte. Elle semble en effet comme vidée de son contenu.

Il faut également souligner l'absence d'œdème et d'éosinophiles, la présence, au contact d'un matériel hémateiphile de nécrose, d'une forte réaction histiocyttaire, semblable à celle englobant les corps étrangers.

CONCLUSIONS

La preuve est apportée que le 1-diéthyl-carbamyl-4-méthyl-pipérazine détruit la filaire *Loa loa* adulte.

A l'absence de prurit et d'œdème correspondent du point de vue histologique, l'absence d'éosinophiles et la présence d'une réaction histiocyttaire analogue à celle que l'on trouve autour des corps étrangers banaux. La gaine nécrotique constitue cependant un trait particulier.

Il y a lieu de distinguer quand elles sont papuleuses les éruptions allergiques consécutives au traitement, des nodules dus à des filaires mortes.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) STEFANOPOULO (G. F.) et SCHNEIDER (J.). — Essais de traitement de la filaire à *F. Loa* par le 1-diéthylcarbamyl-4-pipérazine. *Société de Biologie*, 10 juillet 1948.
- (2) FREMONT (O.). — Traitement de la filariose humaine par un nouveau dérivé de la pipérazine. *Thèse*. Paris 1949.
- (3) MURGATROYD (F.) et WOODRUFF (A. W.). — *Loiasis* treated with hetrazan. *The Lancet*, 1949, July 23, 147-149.
- (4) KOPPISCH (E.). — In Santiago Stevenson, Oliver Gonzalez et Hewitt *J. A. M. A.*, 1947, 135, 711.
- (5) KING (B. G.). — Early Filariasis diagnosis and clinical findings : a report of 268 cases in American Troops. *Amer. J. Trop. Med.*, 1944, 24, 285-298.
- (6) WARTMAN (W. B.). — Lesions of the lymphatic system in early filariasis. *Am. J. Trop. Med.*, 1944, 24, 299-313.

FILARIOSES A *A. PERSTANS* ET A *L. LOA* TRAITÉES PAR LE 3799 RP

Par A. GERMAIN, L. ANDRÉ et J. MARTY (*)

Le dossier du nouveau filaricide, le 3799 RP, 1-diéthyl-carbamyl, 4-méthyl-pipérazine (spécialisé sous le nom de Notézine Spécia) est ouvert depuis assez peu de temps pour que nous nous croyions autorisés à y verser aujourd'hui les deux observations suivantes, qui confirment l'efficacité de ce médicament contre la filariose à *L. loa* et à *A. perstans*.

Obs. I. — Mombo Gilles, tirailleur sénégalais, 24 ans, pesant 54 kg., originaire du Gabon (près de Libreville), depuis 2 ans en France, est hospitalisé le 12 octobre 1949 pour une courbature fébrile. L'étalement sanguin, effectué pour recherche d'hématozoaires, contient des microfilaïres sans gaine, type *perstans*. La goutte épaisse révèle 8 microfilaïres.

Le malade est mis en traitement par le 3799 RP : 4 comprimés de 0 g. 10 par jour, soit 7 mg. par kilo de poids corporel, pendant 10 jours. Après un repos de 15 jours, une deuxième cure de 4 comprimés par jour pendant 8 jours est effectuée. Guérison. Médicament parfaitement toléré.

Les contrôles successifs (goutte épaisse, triple centrifugation) donnent les résultats suivants :

Dates	Notézine	Goutte-épaisse	Triple centrifugation	Eosinophiles
18 oct.		8 <i>perstans</i>		24 0/0
19 —	Début de la 1 ^{re} cure.	10 —		21 0/0
20 —		2 —		
21 —		1 —		
22 —	4 comprimés par jour	1 —		
24 —	pendant 10 jours. Dose	1 —		
25 —	totale : 4 g.	0 —		
26 —		1 —		59 0/0
27 —		1 —		
28 —		1 —		54 0/0
29 —	Fin de la 1 ^{re} cure.	1 —		
5 nov.		0 —	0	24 0/0
12 —	Début 2 ^e cure.	0 —	0	
13 —	4 comprimés par jour	0 —	0	
14 —	pendant 8 jours.	0 —	0	
18 —		0 —	0	20 0/0
20 —	Fin de la 2 ^e cure.	0 —	0	
12 janv.		0 —	0	10 0/0

(*) Séance du 8 février 1950.

Obs. II. — R... Marcel, ingénieur des Mines aux Colonies, 26 ans, présente depuis juin 1947, au Gabon, des œdèmes fugaces de topographie variable, prurigineux.

Rentré en France en février 1949, après 2 ans de séjour. Pendant son congé les manifestations filariennes se sont reproduites à intervalles variables, plus rapprochées en saison chaude, en moyenne 2 par mois, d'une durée de quelques jours à une semaine.

Jamais traité antérieurement.

Plusieurs recherches de microfilaires dans le sang périphérique, jour et même nuit, sont restées négatives, mais la symptomatologie, constatée par nous à de nombreuses reprises, est typique de filariose *loa*.

Eosinophilie sanguine de 28 à 35 o/o.

Mis en traitement par la Notézine. Première cure de 4 comprimés par jour, pendant 10 jours, complétée par une deuxième cure de 10 jours, 3 semaines après, et par une dernière cure de 10 jours, 1 mois après la seconde.

Après la première cure, reste un mois sans présenter de manifestation filarienne. Puis, 12 jours après la fin de la deuxième cure, ressent des démangeaisons à l'éminence thénar de la main droite, avec un discret gonflement pendant 2 jours. Ce sera la dernière manifestation filarienne. Nous avons suivi régulièrement le malade pendant 3 mois encore, il n'a rien présenté depuis lors.

Traitement bien toléré ; à noter seulement une lassitude les 3 premiers jours de la première cure.

Le tableau suivant résume les résultats du traitement :

Dates	Notézine	Manifestations filariennes	Eosinophiles
8 sept.		5 dans la semaine.	28
20 —	Début 1 ^{re} cure.	Espacement des manifestations : quotidiennes, en 2 points à la fois, au début ; ensuite s'espacant de 2 jours, puis 10 jours, mais l'œdème met plus de temps à se résorber : 12 heures, 48 heures, 4 jours.	35
30 —	Fin 1 ^{re} cure.		
14 oct.		Rien depuis le 10 octobre.	16
22 —	Début 2 ^e cure.	Petite manifestation filarienne : éminence thénar. Œdème pendant 2 jours.	9
31 —	Fin 2 ^e cure.		
12 nov.			
21 —			
29 —	Début 3 ^e cure.	Aucune manifestation depuis.	16
8 déc.	Fin 3 ^e cure.		12
24 janv.			

Conclusions. — Le 3799 RP a donc une efficacité certaine sur la filariose à *A. perstans* et la filariose à *L. loa*.

L'excellente étude de M. BRYGOO, présentée à cette tribune le 9 mars 1949, conclut à la résistance fréquente de *A. perstans* à ce médicament. En réalité il semble que l'insuffisance apparente d'action était due à ce que la plupart de ses malades n'avaient été soumis qu'à une seule cure. M. STEFANOPOULO a insisté justement sur

la nécessité de répéter les cures pour obtenir de bons résultats et dans notre observation I, malgré la disparition des microfilaires après la première cure, nous avons cru prudent, pour assurer la guérison, de faire une deuxième cure. Dans notre observation II, après un mois de guérison apparente, une nouvelle manifestation filarienne, discrète, apparue 12 jours après la deuxième cure, nous a obligés à faire une troisième cure qui a amené la guérison définitive.

Nous retrouvons dans l'observation I l'élévation habituelle du taux des éosinophiles au début du traitement par le 3799 RP, et ce n'est que plusieurs mois après que ce taux tend à revenir à la normale.

Le médicament a été très bien toléré.

Alors que les arsenicaux et les autres antimoniés utilisés auparavant ne nous avaient donné que des résultats inconstants et non durables, nous avons maintenant avec le 3799 RP un antifilarien efficace et dépourvu de toxicité.

LE 1-DIÉTHYL-CARBAMYL-4-MÉTHYLPIPÉRAZINE OU NOTÉZINE DANS LA CHYLURIE FILARIENNE EN GUADELOUPE

(Note préliminaire).

Par J. MAUZÉ et J. LANGUILLON (*)

La filariose est fréquente en Guadeloupe. Deux espèces de filaires sont actuellement connues : *W. bancrofti* et *W. ozzardi*.

On ne reconnaît pas pour le moment de pouvoir pathogène à la seconde, qui infeste cependant fortement certaines parties de la population.

Nous avons eu l'occasion de traiter avec la notézine cinq cas de chylurie filarienne dont nous présentons ici trois observations intéressantes :

OBSERVATION I. — Mlle JOSÉPHINE G..., 25 ans, présente depuis plusieurs années des crises de chylurie. Le jour de sa mise en traitement l'examen du sang montre : 31 filaires dans cinq gouttes épaisses :

Globules rouges	3.100.000
Globules blancs	7.600
Polynéutrophiles	70 0/0
Polyéosinophiles	3 0/0
Lymphocytes	25 0/0
Mononucléaires	2 0/0

(*) Séance du 11 janvier 1950.

Les urines contiennent des microfilaries nombreuses (++). La notézine est prise à raison de 4 comprimés par jour pendant 10 jours, voici les observations effectuées :

				Sang	Urines
Après le 1 ^{er} jour de traitement.				18 microfil. pour 5 g. ép.	++
»	2 ^e	»	»	7 »	++
»	3 ^e	»	»	0 »	+
»	4 ^e	»	»	1 »	+
»	5 ^e	»	»	0 »	+
»	6 ^e	»	»	0 »	+
»	7 ^e	»	»	0 »	+
»	8 ^e	»	»	0 »	0
»	9 ^e	»	»	0 »	0
»	10 ^e	»	»	0 »	0

Les urines sont redevenues limpides au 8^e jour, le 11^e jour l'examen du sang montre : absence de microfilarie :

Globules rouges	4.340.000
Globules blancs	9.200
Polyneutrophiles	44 o/o
Polyéosinophiles	20 o/o
Lymphocytes	27 o/o
Mononucléaires	9 o/o

Le sang réexaminé 15 jours après ne montre pas de parasite.

OBSERVATION II. — M. P..., 16 ans, présente une chylurie depuis 5 jours (1^{re} crise). Microfilaries dans le sang : 50 pour 5 gouttes épaisses. Microfilaries dans les urines : +++.

L'examen du sang montre, en outre, des microfilaries :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	6.000
Polyneutrophiles	45 o/o
Polyéosinophiles	32 o/o
Lymphocytes	20 o/o
Mononucléaires	0 o/o

On donne au malade 3 comprimés de notézine par jour pendant 10 jours.

Voici les observations faites :

				Sang	Urines
Après le 1 ^{er} jour de traitement.				9 microfil. pour 5 g. ép.	+++
»	2 ^e	»	»	1 »	+++
»	3 ^e	»	»	0 »	++
»	4 ^e	»	»	0 »	+
»	5 ^e	»	»	0 »	+
»	6 ^e	»	»	0 »	0
»	7 ^e	»	»	0 »	0
»	8 ^e	»	»	0 »	0
»	9 ^e	»	»	0 »	0
»	10 ^e	»	»	0 »	0

La numération sanguine et la formule leucocytaire montrent après traitement :

Globules rouges	4.500 000
Globules blancs	8.100
Polynéutrophiles	33 o/o
Polyéosinophiles	47 o/o
Lymphocytes	19 o/o
Mononucléaires	1 o/o

Ce malade revu 15 jours après ne présente pas de microfilaire dans le sang. La chylurie a cessé le 9^e jour du traitement.

OBSERVATION III. — M. L..., 40 ans, fait chaque année depuis 5 ou 6 ans, une ou deux crises de chylurie. La présente crise dure depuis 15 jours.

Microfilaires dans le sang : 27 dans 5 gouttes épaisses. Microfilaires dans les urines : ++.

Le malade prend 4 comprimés de notézine par jour. On observe dans le sang :

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	3.900
Polynéutrophiles	73 o/o
Polyéosinophiles	5 o/o
Lymphocytes	20 o/o
Mononucléaires	2 o/o

		Sang		Urines
		10 microf.	pour 5 g. ép.	
Après le 1 ^{er} jour de traitement.				++
» 2 ^e	»	7	»	++
» 3 ^e	»	3	»	+
» 4 ^e	»	0	»	+
» 5 ^e	»	0	»	+
» 6 ^e	»	0	»	0
» 7 ^e	»	0	»	+
» 8 ^e	»	0	»	0
» 9 ^e	»	0	»	0
» 10 ^e	»	0	»	0

La chylurie a cessé le 9^e jour.

La numération sanguine et la formule leucocytaire montrent après le traitement :

Globules rouges	4.700.000
Globules blancs	9.100
Polynéutrophiles	65 o/o
Polyéosinophiles	12 o/o
Lymphocytes	21 o/o
Mononucléaires	2 o/o

En conclusion, la notézine paraît être le traitement de choix de la chylurie filarienne à *W. bancrofti*. Elle présente peu d'inconvénients : rares nausées chez certains individus. A l'issue du traitement on note une poussée éosinophile dans le sang.

*Institut Pasteur de Pointe-à-Pitre
(Guadeloupe).*

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA TRICHINOSE

Par R. V. TALIGE (*)

L'histoire de nos connaissances sur certaines maladies parasitaires comporte deux périodes successives.

Dans une première période, où la clinique et l'anatomie pathologique sont prévalentes, la fréquence de la maladie est appréciée par les formes mortelles, ou par les formes sévères présentant une symptomatologie riche et caractéristique, chez lesquelles le laboratoire ne fait que confirmer un diagnostic clinique établi sans grandes difficultés ; les lésions macro et microscopiques complètent le tableau.

Dans une deuxième période, où le laboratoire passe au premier plan, la véritable épidémiologie est mise en évidence : le nombre des cas apparaît beaucoup plus grand, ainsi que plus large leur distribution géographique ; à côté de types cliniques faciles à reconnaître, on démontre l'existence d'autres bénins et même asymptomatiques.

Tel a été le cas pour quelques mycoses viscérales (et en particulier pour la coccidioïdomycose due à *Coccidioides immitis*), pour quelques leptospiroses non régionales, pour la maladie de Chagas ou trypanosomose américaine et, enfin, aussi pour la trichinose.

En effet, depuis la moitié du siècle dernier, celle-ci — une des premières parasitoses bien connue à tout point de vue — était considérée comme une maladie plutôt sévère, épidémique et limitée aux foyers classiques. Mais à partir de 1935 environ, les travaux des auteurs américains basés sur des enquêtes *post-mortem*, au moyen de la digestion artificielle des muscles, ont démontré sa fréquence et dissémination inattendue. Par la suite, l'application, en bonnes conditions et à vaste échelle, de l'intradermo-réaction trichineuse, qui doit être considérée comme spécifique, a permis, en même temps, de déceler de nombreux cas présentant une symptomatologie plus ou moins atténuée et souvent moins évidente que celle, trop schématique, répétée sur les textes classiques.

On sait que l'on a trouvé, dans certaines régions des Etats-Unis, de 15 à 20 o/o de diaphragmes de cadavres montrant une quantité variable de larves de trichines ; ceci prouvant l'importance de l'infestation humaine malgré les mesures prophylactiques vétérinaires officielles. Et dans ce grand pays où les statistiques jouent un rôle capital, on a calculé qu'au moins 10 millions de sujets vivants ont

(*) Séance du 19 avril 1950.

des larves de trichines dans leurs muscles, dont 1 million avec un pourcentage de kystes par gramme de muscle capable de provoquer des troubles cliniques; 10 0/0 de ces derniers pouvant présenter des formes graves et même fatales, la plupart non diagnostiquées.

On a pu aussi découvrir, par cette méthode, un chiffre jusqu'alors méconnu d'infestation humaine, dans des pays comme le Chili et le Mexique où la trichinose était connue, mais considérée comme une maladie non fréquente et toujours épidémique.

En ce qui concerne l'Uruguay, elle a été signalée depuis 1917 et par la suite exclusivement dépistée au cours de petites épidémies, par exemple celle du « Pueblo Soca », en 1942, avec 70 cas. Nos recherches faites ces dernières années ont également mis en évidence des données ignorées à ce sujet, et qui sont les suivantes :

a) La digestion artificielle d'une centaine de diaphragmes humains, prélevés sur des cadavres de la salle d'anatomie nous a donné un 3 0/0 d'infestation.

b) L'utilisation, pour l'intradermo-réaction, d'un bon antigène (dilué à 1 pour 10.000 et fabriqué au moyen d'un extrait de larves procédant des muscles de rats bien infestés) nous a amené à identifier 12 cas, la plupart bénins, chez des gens de la campagne présentant, comme symptômes suspects, une éosinophilie sanguine oscillant entre 30 et 70 0/0 des manifestations cutanées de caractère allergique, et des troubles subjectifs divers simulant une affection soit hépatique ou gastrique, soit pleuro-pulmonaire de la base droite. Ceci pouvant s'expliquer par la prédominance de l'infestation trichineuse au niveau du diaphragme.

En nous basant sur ces résultats personnels et sur beaucoup d'autres mentionnés ailleurs, nous nous croyons autorisés à énoncer quelques conclusions d'ordre général à propos de la trichinose.

1° *Un certain degré d'infestation trichineuse chez le porc doit être considéré comme inévitable partout où l'on pratique l'élevage de cet animal.* Le chiffre d'infestation a été sensiblement diminué mais jamais réduit à zéro, même aux Etats-Unis, pays où l'on trouve les meilleures conditions sanitaires.

2° *Le contrôle vétérinaire officiel aux abattoirs (trichinoscopie systématique de jusqu'à 12 fragments de diaphragme par porc) qui continu à être pratiquée un peu partout, ne suffit point pour éliminer de la consommation les animaux peu infestés.* Pour cette raison on a proposé la suppression du dit contrôle et son remplacement par la réfrigération prolongée de la viande à très basse température (— 15°) pendant quelques jours. Cette méthode semble donner une garantie absolue, mais son application générale se heurte à des difficultés économiques.

3° Il faut se rappeler aussi qu'il y a toujours *une consommation rurale* plus ou moins grande selon les régions, d'animaux qui ne

sont pas contrôlés et chez lesquels le pourcentage d'infestation a des chances d'être plus élevé étant donné les installations primitives des porcheries et l'habitude de donner aux porcs les viscères de leurs congénères.

4° Il est donc normal que dans les pays consommateurs de telles viandes, il existe *une trichinose endémique*, peu apparente et dépendant surtout des habitudes culinaires (viandes crues ou fumées).

5° Cette infestation humaine — *la plus souvent ignorée* — peut avoir un retentissement clinique dont les médecins ne décèleront la véritable cause, si, prévenus, ils ont une connaissance de la *symp-tomatologie protéiforme de la trichinose*, simulant plus de 50 maladies différentes. L'intradermo-réaction avec un bon antigène est à conseiller dans ces conditions vu que la trichinoscopie, si souvent mentionnée sur les livres courants, n'est guère pratiquement utilisable.

6° Au point de vue épidémiologique la réalité ne peut être révélée que par *l'emploi méthodique de la digestion artificielle post-mortem de diaphragmes humains*. S'il n'a pas été encore pratiqué en France nous pensons qu'il serait intéressant de l'essayer.

(Projection d'un film).

*Département de Parasitologie
de l'Institut d'Hygiène de Montevideo (Uruguay).*

REMARQUES SUR QUELQUES CAS DE GEOGRAPHIE PARASITAIRE EN URUGUAY

Par R. V. TALICE (*)

Je tiens d'abord à vous dire que cette communication ne relate aucun fait nouveau sensationnel sur les rapports entre la géographie et la parasitologie. Il y a eu toujours, et nécessairement, connexion d'une science avec l'autre; il y en aura toujours; mais la plupart des documents publiés ont un caractère surtout descriptif, rarement analytique ou interprétatif. La répartition des parasites et des maladies parasitaires dans les différentes régions du globe constitue l'un des plus intéressants chapitres de la biogéographie.

Les observations ici exposées ont été faites en Uruguay pendant de longues années; nous avons pensé que leur portée dépasse les frontières de notre petit pays.

(*) Séance du 8 mars 1950.

Je vous rappelle sa silhouette géographique. Enclavé dans un coin de l'Amérique du Sud, adossé à deux voisins géants : l'Argentine et le Brésil, entre les parallèles 30° et 35° L. S. Ses 187.000 km² — comme vous le voyez sur ces cartes — sont presque entièrement entourés d'eau : au sud le large « Río de la Plata » suivi de l'Atlantique baignent 500 km. de côtes ; à l'ouest, le long « Río Uruguay » longe plus de 500 km. de sa frontière. A signaler aussi l'un de ses affluents, le « Río Negro », qui croise le territoire d'est à ouest en le divisant en deux régions. A mi-chemin de son cours, un énorme bassin artificiel d'eau, au moyen duquel on est en train d'hydroélectrifier le pays entier ; en passant nous ajoutons qu'il est devenu un vaste gîte larvaire d'anophèles... ; mais il s'agit d'un anophélisme sans paludisme.

Voici maintenant les trois questions les plus remarquables dans l'ordre d'idées où nous nous plaçons.

1° *Piroplasmose et anaplasmose bovine* (carte 2). — Quoique l'élevage des bovins se fait partout, la « tristeza », c'est-à-dire la piroplasmose et l'anaplasmose bovine n'existent qu'au nord du Río Negro, et cela depuis au moins un demi-siècle. Tous les vétérinaires locaux sont d'accord pour dire que les ixodins transmetteurs, du genre *Margaropus*, n'ont jamais pu jusqu'ici s'acclimater au sud de ce fleuve malgré les passages fréquents d'animaux infectés d'une rive à l'autre que la surveillance sanitaire officielle n'arrive pas à empêcher.

Pourquoi les tiques en question ne réussissent point à évoluer sur les pâturages situés au Sud de ce Río Negro ? On ne le sait guère exactement.

A noter que les différences pluvio et hygrométriques, thermiques, etc., entre une région et l'autre, sont peu accusées, et que les cartes géologiques et physiques établissent une distribution plutôt dans le sens vertical.

On peut, donc, parler ici d'une barrière fluviale biogéographique de nature encore non expliquée.

2° *Myase furonculeuse* par *Dermatobia cyaniventris* (carte 3). — Nos enquêtes faites avant 1940 avaient bien établi que ce même Río Negro séparait, nettement, une région endémique d'une autre non endémique. En effet, tous les cas de myase furonculeuse, chez l'homme et chez les animaux, dus à cette mouche propre du Nouveau Monde, étaient constatés au nord de ce fleuve. Mais depuis quelques années — au niveau de la partie plus étroite (moins de 50 m.) — la barrière est perforée (si on nous permet de nous exprimer ainsi) et une langue envahit la région sud, tel que vous le voyez sur la carte ; sa limite n'est qu'approximative et il est difficile de prévoir son extension dans le futur.

3° *Triatoma infestans* et *Maladie de Chagas* (carte 4). — Cette question est la plus intéressante des trois à tout point de vue. Les triatomes sylvestres, et anciennement autochtones, tels que *Tria-*

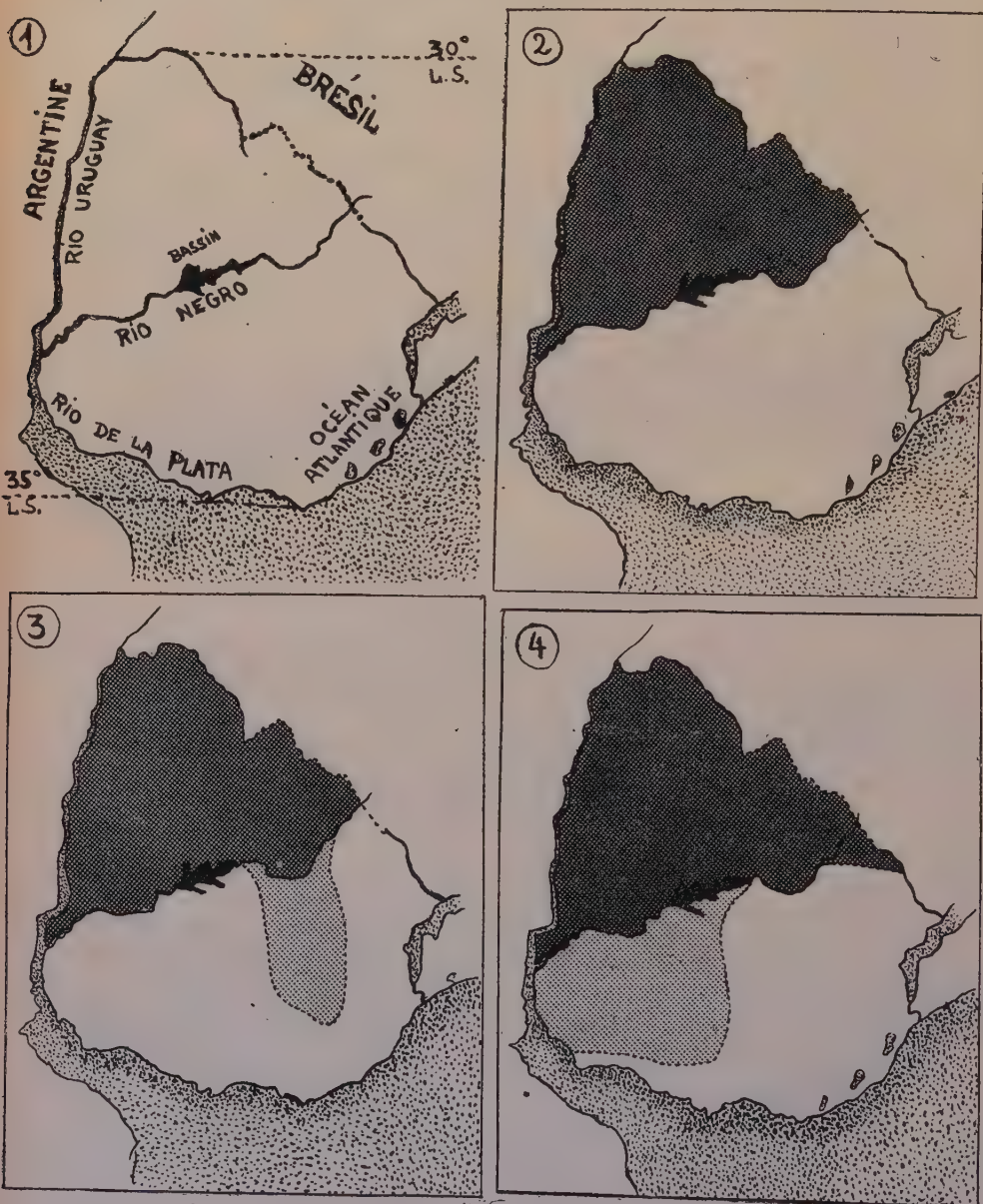


Fig. 1. — (1) Hydrographie de l'Uruguay; (2) Répartition des piroplasmoses; (3) Répartition de la Myiase furonculaireuse; (4) Répartition de la maladie de Chagas.

toma rubrovaria et *T. circummaculata*, sont répandus sur toute l'étendue du pays et on les trouve même dans la partie méridionale, sous les grandes pierres des « cerros » qui bordent l'océan. Par contre — comme nous l'avons établi depuis 1936 — *Triatoma infestans*, espèce strictement domiciliaire en Uruguay, et surtout fréquente au nord du Río Negro, a envahi aussi une importante zone de la partie sud, mais pas en totalité comme vous pouvez le voir clairement sur la carte. La zone certainement libre semble démontrer que ce triatome n'aime pas ni se reproduire ni vivre au voisinage de la mer et se tient largement en arrière des côtes.

Trois remarques nous semblent importantes :

a) Il ne s'agit nullement d'une influence de température puisqu'on trouve la même espèce en Argentine, bien plus au Sud, jusqu'au parallèle 49°, au niveau de l'isotherme moyenne minima annuelle de 5° tandis que la limite inférieure de la zone uruguayenne correspond à l'isotherme hivernale de 11°.

b) Les conditions de vie humaine et les caractères des habitats sont identiques dans la région sombre comme dans la blanche, et non seulement il n'y a aucun obstacle géographique à la propagation active des insectes, au contraire il existe de nombreuses possibilités de véhiculation passive; celle-ci a dû se produire et continue sûrement à se produire, mais il manque l'adaptation du triatome.

c) Ce manque de triatomisme domiciliaire par *Triatoma infestans* a toujours existé et nous pouvons assurer que depuis nos premières enquêtes, en 1936, il n'y a eu lieu aucune modification à cela et sans la moindre intervention sanitaire.

L'importance de la distribution de cet insecte hématophage résulte du fait que la Maladie de Chagas a une distribution calquée sur elle.

Donc, le Río Negro n'est barrière ferme ici que dans sa partie moyenne et supérieure. Il faut remarquer que la densité du triatomisme est moindre au sud du fleuve où l'on constate — contrairement au nord — plus une distribution par foyers que disséminée. Les limites inférieures de la répartition géographique de la trypanosomose et de son vecteur habituel sont certainement en rapport étroit avec les approches de la mer.

Au point de vue historique l'on sait que *T. infestans*, originaire des plateaux andins, en migrations successives est descendu ensuite — dans l'époque pré-colombienne — pour envahir les vallées et les plaines chiliennes et argentines en direction sud, restant toujours mi-domiciliaire, mi-sylvestre, puis il a traversé le Río Uruguay, au moment de la colonisation espagnole, pour devenir strictement domiciliaire et il s'est acclimaté dans notre pays et au Brésil (Etat de Río Grande du Sud).

Nous ne connaissons pas les limites précises de la distribution

de *T. infestans* au Brésil et en Argentine, mais là aussi l'insecte semble se maintenir loin des côtes océaniques.

Il est curieux qu'en Argentine et en Uruguay cette espèce ait conservé son nom vulgaire *vinchuca*, d'origine *aymará* (langue indigène encore parlée en Bolivie et au Pérou).

Les faits que nous venons d'exposer et qui démontrent l'influence prédominante — parmi d'autres facteurs géographiques — des courants d'eau sur l'aire de dispersion des arthropodes hématophages, d'ailleurs déjà signalée auparavant maintes fois pour d'autres parasites, mettent en même temps en évidence la nécessité de pousser plus loin leur analyse macro et micro-écologique si l'on veut les interpréter et surtout bien les expliquer.

*Département de Parasitologie
de l'Institut d'Hygiène de Montevideo.*

Discussion.

G. GIRARD. — De l'intéressant exposé de M. TALICE, je retiens que le comportement naturel de certains arthropodes est commandé par des facteurs qui échappent toujours à nos moyens d'investigation. C'est toute la question des microclimats dont le rôle est si important en épidémiologie qui se trouve posée. Ainsi à Madagascar en dépit des belles recherches de F. ESTRADE sur la biologie de *Xenopsylla cheopis*, nous n'avons jamais pu préciser pourquoi cette espèce pullulait dans des maisons et pas dans d'autres, et, qui plus est, pourquoi dans certaines pièces et non dans les voisines, dans des conditions apparemment identiques de température et d'humidité.

MÉMOIRES

ACTION DES SULFONES DANS LES FORMES INDIFFÉRENCIÉES ET TUBERCULOÏDES DE LA LÈPRE

Par H. FLOCH et P. DESTOMBES (*)

L'activité des sulfones dans les formes lépromateuses de la lèpre, est maintenant un fait acquis et, en Guyane Française, une expérience de plus de trois ans nous a permis de constater des amélio-

(*) Séance du 12 avril 1950.

rations persistantes tant à l'aide des sulfones disubstituées (1) que de la sulfone-mère (2) et d'une sulfone monosubstituée (3). Les améliorations cliniques correspondent à des évolutions régressives histologiques et à une diminution du nombre des bacilles de Hansen présents dans les lésions.

Dès le début de nos essais, nous avons pensé (4) que cette action favorable, facilement constatable, dans les formes lépromateuses devait exister aussi dans les formes paucibacillaires de la lèpre, c'est-à-dire dans les formes indifférenciées (incarcéristiques) et tuberculoïdes, variétés de la lèpre considérées comme bénignes ou relativement bénignes.

Il était en effet logique de penser que la diminution lente mais régulière du nombre de bacilles constatée dans les formes lépromateuses, sous l'influence des sulfones, devait se retrouver, toutes proportions numériques gardées; dans les formes tuberculoïdes et indifférenciées de l'affection. La disparition absolue des bacilles peut s'y faire attendre aussi longtemps que dans les formes lépromateuses; mais alors que dans cette dernière forme le rôle des bacilles est prédominant dans la constitution des manifestations pathologiques cliniques (lépromes ou infiltrations), c'est la réaction du terrain qui est principalement à la base de la lésion clinique dans les formes bénignes de la lèpre, et plus particulièrement dans la forme tuberculoïde.

Nous ne voyons pas pourquoi, dans ces conditions, les lésions indifférenciées ou tuberculoïdes devraient disparaître rapidement tant que des bacilles existent encore. Logiquement l'organisme ne devra pouvoir se permettre la mise en sommeil de ses « réactions » (c'est-à-dire des manifestations cliniques) que lorsque tous les germes auront disparu et cela demandera plusieurs années, l'expérience de la thérapeutique sulfonée des formes lépromateuses le prouve.

*
* *

Les tests d'amélioration sont ici beaucoup moins évidents et bien plus difficiles à apprécier que dans les formes lépromateuses. Il faut cependant distinguer entre forme indifférenciée et tuberculoïde.

Rappelons rapidement les caractéristiques de ces deux formes.

Dans la forme indifférenciée, les macules sont le plus souvent achromiques, ou érythémato-hypochromiques, planes, présentant des troubles de la sensibilité. Au point de vue histologique, l'épiderme est en général aplani et aminci et le derme présente un état inflammatoire chronique cytologiquement lymphocytaire, le plus souvent localisé autour des vaisseaux et des annexes dermiques (poils, glandes, filets nerveux). La bacilloscopie est négative ou positive (mais les bacilles toujours en petit nombre sauf dans les

formes dites prélepromateuses). L'état des défenses organiques est traduit par la réaction de Mitsuda qui peut être positive (assez faiblement en général) ou négative : défenses médiocres ou nulles.

Cette forme indifférenciée, située entre les formes polaires de la lèpre, lépromateuse d'une part, tuberculoïde de l'autre, peut soit disparaître, soit rester indifférenciée, soit « virer » vers l'un des deux pôles : en s'aggravant tomber dans la forme lépromateuse, en s'améliorant tendre vers la forme tuberculoïde.

Dans le premier cas, cliniquement, les macules deviennent érythémateuses et s'infiltrent. La biopsie montre alors un granulome lépromateux à cellules de Virchow et de nombreux bacilles. La réaction de Mitsuda reste ou devient négative. Le système réticulo-hystiocytaire réagit, mais sans lyse bactérienne. Les hystiocytes, débordés, vacuolisés, sont enrichis en bacilles (cellules de Virchow).

Au contraire, une forme indifférenciée s'améliorant, peut donner une forme tuberculoïde. Les hystiocytes vont au bout de leur tâche : ils terminent leur phagocytose par une lyse à peu près complète des bacilles. Ils ne présentent plus l'aspect vacuolisé des cellules de Virchow, mais prennent celui de cellules épithélioïdes ou même de cellules géantes. Les bacilles, si l'on en rencontre, sont souvent alors réduits à l'état de granulations.

Le plus souvent, cependant, une forme indifférenciée chez un sujet présentant de bonnes défenses, peut évoluer directement vers la guérison clinique, ne laissant à son niveau qu'une cicatrice indélébile marquée histologiquement par le tableau de l'atrophie cutanée.

La forme tuberculoïde présente, elle, une évolution spontanée le plus souvent favorable au point de vue cutané. La bordure surélevée de la macule, témoin de la lutte du terrain contre le bacille s'affaisse peu à peu, et peut, en quelques années, disparaître ; il ne persiste plus qu'une zone achromique ou hypochromique plus marquée en bordure qu'au centre de la macule, hypochromie qui se repigmente peu à peu avec le temps. La sensibilité ne réapparaît que très exceptionnellement et, en général, l'individu garde une anesthésie au niveau de cette cicatrice histologiquement marquée, elle aussi, par une atrophie cutanée.

Cependant la forme tuberculoïde relativement bénigne au point de vue social peut être grave pour l'individu, car, fréquemment, elle s'accompagne de névrite précoce et grave. Cette névrite tuberculoïde une fois constituée est souvent plus difficile à traiter qu'une névrite lépromateuse dont les lépromes peuvent fondre (comme le font les lépromes cutanés) sous l'influence des sulfones, et permettre ainsi une récupération fonctionnelle au moins partielle.

Par ailleurs cette forme favorable de la lèpre peut présenter des phases aiguës d'exacerbation (formes tuberculoïdes réactionnelles et tuberculoïdes en « réaction ») à bacilloscopie le plus souvent positive, mais dont l'évolution ultérieure est cependant favorable en général.

Les signes d'amélioration des formes indifférenciées seront théoriquement :

Cliniquement, d'abord, la non évolution vers la forme lépromateuse ; puis, la non extension des macules ou la non apparition de nouvelles, la repigmentation de ces macules, la réapparition de la sensibilité, la récupération fonctionnelle par atténuation des signes de névrite ;

Histologiquement, la tendance à la sclérose (se substituant à un état inflammatoire chronique) plus ou moins importante et aboutissant au tableau de l'atrophie cutanée, ou bien la transformation en lésions tuberculoïdes ;

Bactériologiquement, la diminution du nombre des bacilles et leur transformation en granulations acido-résistantes (toujours difficile à apprécier dans les formes pauci-bacillaires) ;

Au point de vue immunologique, la transformation d'une réaction de Mitsuda négative ou faiblement positive, en réaction positive franche.

Les tests d'amélioration des formes tuberculoïdes seront également cliniques, bactériologiques, histologiques et immunologiques.

On pourra observer l'arrêt de l'extension des macules et la régularisation de leurs contours, la disparition de la bordure tuberculoïde et des tubercules isolés de progression (les « pionniers » de Muir), la repigmentation des macules, la récupération de la sensibilité, la régression des névrites.

Bactériologiquement, les modifications du nombre et de la morphologie des bacilles sont très difficiles à apprécier, sauf dans les formes tuberculoïdes réactionnelles, où les bacilles étant relativement abondants il est possible de constater leur diminution numérique ou leurs modifications morphologiques.

Au point de vue histologique, une tuberculoïde en voie d'amélioration verra disparaître, à la longue, sa structure typique. Finalement on aboutira à des structures ayant un caractère inflammatoire chronique sans caractère spécifique, ou à l'atrophie cutanée.

Immunologiquement, le Mitsuda restera évidemment positif, pouvant devenir plus intense.

Dans les tuberculoïdes réactionnelles, il faut distinguer les formes *ab-initio* de régression le plus souvent assez rapide, et les formes tuberculoïdes « en réaction », poussées aiguës au cours de l'évolu-

tion chronique d'une forme tuberculoïde ; ces dernières sont de durée plus longue que les premières.

*
* *

A dater de novembre 1946, nous avons traité 109 malades, présentant des formes indifférenciées et tuberculoïdes, à l'aide de différents sulfones appliquant les posologies suivantes (atteintes progressivement et avec le repos habituel du dimanche et d'une semaine tous les deux mois).

La Promin (*) est employée en injections intraveineuses à la dose de 5 g. (12 cm³ 5) chez l'adulte et de 2 g. chez l'enfant de 7 à 10 ans. 11 malades ont été ainsi traités (1 tuberculoïde et 10 indifférenciés).

La Diasone (**) est présentée en dragées de 0 g. 33. L'enfant de 4 à 7 ans en prend 1 par jour, de 7 à 14 ans il en prend 2, et l'adulte 3 par jour. Les doses journalières de 1 g. 66 à 2 g. qui ont été recommandées sont souvent mal supportées par nos patients.

37 malades ont été ainsi traités (6 tuberculoïdes et 31 indifférenciés).

La Disulone (Sulfone-mère) (***) est employée par la voie buccale et par la voie intramusculaire.

Per os la dose thérapeutique moyenne est de 200 mg. par jour chez l'adulte et de 100 mg. chez l'enfant au-dessus de 5 ans. Cette dose est quotidiennement administrée en trois prises.

Par la voie intramusculaire, les doses moyennes quotidiennes sont les mêmes, mais le rythme des injections est variable. Les malades reçoivent soit des injections journalières de 200 mg., soit 400 mg. tous les 2 jours, d'autres enfin 600 mg. tous les 3 jours.

33 lépreux ont ainsi été traités par la Sulfone-mère (15 tuberculoïdes, 18 indifférenciés).

L'Exosulfonyl (1.500 F) (****) est utilisé *per os*, en comprimés de 0 g. 20 absorbés en trois fois à la dose totale de 1 g. par jour.

Neuf malades ont reçu cette médication (5 tuberculoïdes, 4 indifférenciés).

Enfin 19 malades ont été soumis successivement à la thérapeutique par deux sulfones différentes. Pour la plupart d'entre eux il s'agissait de Promin ou de Diasone remplacées ultérieurement par la Sulfonemère. 6 malades ont été traités pendant des périodes de 30 à

(*) PARKE et DAVIS.

(**) Abbott.

(***) Théraplix.

(****) Théraplix.

43 mois, 9 pendant 25 à 30 mois, 18 de 20 à 25 mois et 17 de 15 à 20 mois ; ainsi 50 malades ont été traités pendant plus de 15 mois.

Les quantités maxima absorbées ont été de : 1 kg. 600 chez l'adulte (en 26 mois) et 1 kg. 400 (en 34 mois) chez l'enfant pour la Promin ; 500 g. (en 22 mois) chez l'adulte et 320 g. chez l'enfant (en 27 mois) pour la Diasone ; 45 g. chez l'adulte (en 11 mois) et 20 g. (en 8 mois) chez l'enfant pour la Disulone.

*
**

Les résultats que nous avons enregistrés peuvent se résumer comme suit :

Formes indifférenciées :

72 malades atteints de formes indifférenciées traités pendant des périodes de 8 à 36 mois pouvaient ensuite être classés comme suit :

38 stationnaires (52 o/o) ; 24 améliorés (33 o/o) (par repigmentation des macules avec chez 5 d'entre eux récupération au moins partielle de la sensibilité) ; 10 aggravés (13 o/o) (4 fois par extension des macules, chez des enfants, 6 fois par apparition ou extension de névrites avec ou sans amyotrophies ou ulcères).

D'autre part, 5 malades présentaient des *formes dites indifférenciées prélépromateuses* : 4 se sont améliorés ; un d'entre eux seulement est devenu lépromateux : celui-ci (femme de 58 ans) fut traité par la Sulfonamide, *per os*, mais ne suivit que très irrégulièrement son traitement (elle ne reçut que 14 g. de S. M. en 7 mois, alors que la quantité normale aurait dû être de 30 à 35 g.). A l'issue de cette période, les macules rosées et planes du début étaient infiltrées à leur périphérie et érythémateuses. L'histologie montrait alors un granulome lépromateux superficiel à nombreux bacilles A. A. R., granuleux, en globies.

Formes tuberculoïdes :

30 formes tuberculoïdes « mineures » et 7 tuberculoïdes « réactionnelles » ont été traitées.

Dans les *formes tuberculoïdes mineures* nous avons constaté que : 8 sont restées stationnaires (26 o/o) ;

15 se sont améliorées (50 o/o) par disparition des bordures tuberculoïdes ;

7 se sont aggravées (23 o/o) ; 5 de ces malades ont vu leurs névrites s'accroître, bien que chez 2 d'entre eux les macules s'amélioraient ; c'est seulement chez 2 malades que l'on a constaté une extension des macules ou une apparition de nouvelles lésions.

Les *formes tuberculoïdes réactionnelles* ont, elles, été influencées plus favorablement par la sulfonothérapie que les formes tuberculoïdes mineures. Deux malades présentaient des formes tuberculoïdes réactionnelles *ab initio* et 5 des réactions tuberculoïdes.

Les deux premiers ont été traités peu de temps après l'apparition des symptômes, l'un par la Diasone, l'autre par la Sulfonamide. Dans les deux cas, la régression des phénomènes inflammatoires aigus (coloration

lie de vin, surélévation des macules tendues et congestionnées) a été beaucoup plus rapide (1 mois $1/2$ et 2 mois $1/2$) que ce qui est observé habituellement dans la régression spontanée de cette forme (on estime que cette évolution dure habituellement de 3 mois à 2 ans) (5). Chez ces deux malades d'ailleurs l'amélioration ne porta que sur les lésions cutanées. L'action sur les névrites ne se fit sentir que sur l'élément douleur. En effet, chez l'un d'eux (enfant de 10 ans) il se constitua une névrite après 21 mois de traitement à la Diasone (590 g.) et une nouvelle névrite apparut chez l'autre (femme de 28 ans), après 5 mois de traitement à la Sulfone-mère (15 g.).

Cinq autres formes tuberculoïdes en réaction ont, elles aussi, été traitées par les sulfones. Quatre d'entre elles n'avaient encore reçu aucun traitement. La cinquième était au contraire une ancienne forme indifférenciée présentant un épisode tuberculoïde réactionnel après un an de traitement à la Diasone. La régression de cette poussée se fit en 4 mois environ, 4 de ces 5 malades s'améliorèrent au point de vue cutané ; la poussée réactionnelle terminée, ne fut pas suivie de l'extension des macules, contrairement à ce qui s'observe, en général, après une réaction tuberculoïde non traitée ; ces macules avaient de plus perdu leurs bordures et se repigmentaient progressivement. Un seul de ces cinq malades fut aggravé, au point de vue cutané, par extension des macules, cependant aplanies, et apparition de nouvelles macules achromiques. Quant à leur système nerveux périphérique, quatre de nos malades furent aggravés ; chez deux d'entre eux se constituèrent des amyotrophies et des griffes cubitales ; chez les deux autres on constata une augmentation de volume du nerf cubital.

Le tableau suivant condense nos constatations :

Forme	Nombre de malades	Amélioration		Etat stationnaire		Aggravation			
						Simple		Transformation lèpromateuse	
		o/o		o/o		o/o		o/o	
Indifférenciée	72	24	33	38	52	10	13	0	
I. pré-lèpromateuse . .	5	4	80					1	20
Tuberc. mineure.	30	15	50	8	26	7	23	0	
Tuberc. réactionnelle .	7	4	57			3	42	0	
	114	47		46		20		1	

Pour la discussion de ces résultats, rappelons quelques chiffres de L. DE SOUZA LIMA, sur l'évolution observée de 1941 à 1946, en dehors de la sulfonothérapie, chez 901 malades atteints de formes indifférenciées et tuberculoïdes (6).

Sur 216 cas de forme « incarcéristique » 85 (39 0/0), en 1946, étaient devenus lépromateux ; 109 (50 0/0) étaient cliniquement guéris (*) ; 15 étaient restés indifférenciés et 4 devenus tuberculoïdes.

Sur 421 malades atteints de forme « tuberculoïde mineure », en 1941, 10 étaient devenus lépromateux en 1946, soit 2 0/0. Sur ces 10 malades 9 avaient en 1941, une réaction de Mitsuda négative ou faiblement positive, un seul avait un Mitsuda fortement positif.

37 malades sur 264, soit 14 0/0, atteints de forme « tuberculoïde réactionnelle » en 1941, devinrent lépromateux en 1946 ; 34 d'entre eux avaient à l'origine une réaction de Mitsuda négative ou faiblement positive et 3 une réaction fortement positive.

En Guyane, par la sulfonothérapie, les formes indifférenciées ne présentent que 33 0/0 d'amélioration pour 52 0/0 d'état stationnaire et 15 0/0 d'aggravation (mais nous devons souligner encore une fois les difficultés pour l'appréciation de l'état clinique de tels malades). Ces résultats n'ont rien, de prime abord, de plus encourageants que ceux que nous avons relevés à la suite des traitements à base d'huile de chaulmoogra (7). Cependant le fait capital est celui-ci : aucun de nos 72 malades indifférenciés n'est devenu lépromateux depuis la mise en œuvre du traitement sulfoné, alors que 39 0/0 des indifférenciés devenaient lépromateux avant la sulfonothérapie (SOUZA LIMA). Quoique le temps d'observation de nos propres malades traités n'est qu'au maximum de 3 ans (8 à 36 mois) alors que le chiffre des transformations lépromateuses de 39 0/0 donné par L. SOUZA LIMA est établi sur cinq ans, nous pensons, comme ce dernier auteur, qu'il y a là un argument important — et le principal en somme — en faveur de l'institution de la sulfonothérapie chez les lépreux indifférenciés et tuberculoïdes en activité.

Cinq autres de nos malades présentaient des formes pré-lépromateuses : un seul est devenu lépromateux ; mais le traitement dans ce cas fut, du fait du malade, très insuffisant nous l'avons vu ; par ailleurs, il faut le reconnaître, les lèpres « indifférenciées pré-lépromateuses » sont certes plus « lépromateuses » qu'« indifférenciées ».

28 malades atteints de formes « tuberculoïdes mineures », ont vu leurs lésions cutanées s'améliorer ou rester stationnaires, mais.

(*) Nous pensons qu'il est bien difficile d'affirmer la « guérison clinique » de lèpres indifférenciées dans ces limites de temps : repigmentation et retour à la sensibilité des macules étant trop souvent temporaires.

l'appréciation de l'influence d'un traitement dans ces formes tuberculoïdes aussi est délicate puisque les léprides régressent souvent spontanément plus ou moins rapidement. Par contre l'évolution des névrites s'est généralement faite vers l'aggravation quoique les ulcérations trophiques ont guéri assez rapidement.

L'action sur les tuberculoïdes réactionnelles fut par contre intéressante puisque les lésions cutanées aiguës régressèrent indiscutablement plus rapidement que si elles avaient été laissées à elles-mêmes ou traitées par le chaulmoogra. Cependant le pronostic reste sérieux au point de vue nerveux (4 aggravations sur 7 cas traités).

Il est, d'autre part, pour nous, évident que l'action antimycobactérienne des sulfones doit se faire sentir à la longue dans les formes paucibacillaires au même titre que dans les formes lépromateuses.

Conclusion : Nous pensons que l'on peut estimer prouvé, et ceci en conformité avec les observations de L. SOUZA LIMA, le rôle favorable de la sulfonothérapie dans les formes indifférenciées et tuberculoïdes de la lèpre, ce qui doit évidemment avoir des conséquences importantes dans la lutte anti-lépreuse : en agissant sur ces formes on peut espérer pratiquer une véritable prophylaxie de la forme lépromateuse, forme grave et contagieuse de la lèpre ; par là l'application des traitements sulfonés peut être considérée sous l'aspect d'une véritable prophylaxie thérapeutique de la lèpre, prophylaxie thérapeutique basée sur le fonctionnement de dispensaires spécialisés.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH et CAMAIN (R.). — Traitement de la lèpre par les sulfones (Promin et Diasone) en Guyane Française. *Bull. Acad. Med.*, 1948, 132, nos 35-36, 606.
- (2) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement de la lèpre par la diamino-diphényl sulfone. *Bull. Acad. Med.*, 1949, 133, nos 29-30, 568-571.
- (3) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Utilisation d'une sulfone mono-substituée (la Succinyldiamino diphénylsulfone ou 1.500 F) dans le traitement de la lèpre. *Publication n° 200* (Novembre 1949), de l'*Institut Pasteur de la Guyane*.
- (4) FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Sur le traitement de la lèpre par la Promin en Guyane Française. *Publication 160* (Août 1947) de l'*I. P. de la Guyane*.
- (5) L. DE SOUZA LIMA et MAURANO (Fl.). — Reacao leprotica. *Serviço Nacional de Lepra*. Rio-de-Janeiro, 1949, 24.

- (6) DE SOUZA LIMA (L.) et DE SOUZA CAMPOS (N.). — Immunologic anomalies in leprosy. *International Journal of Leprosy*, 1948, 16, 9.
- (7) FLOCH (H.) et DE LAJUDIE (P.). — Sur la lèpre en Guyane française III. Influence du traitement par l'huile de chaulmoogra. *Publication n° 135* (Septembre 1946) de l'I. P. de la Guyane.

LA PARALYSIE CONTAGIEUSE DES PORCS A MADAGASCAR

Par G. BÜCK (*)

Depuis longtemps, on avait signalé dans la région de Tananarive et dans celle d'Antsirabe des cas de paralysie chez les porcs, en particulier chez les porcelets. Des causes diverses, le plus souvent alimentaires, furent invoquées; une étiologie infectieuse était aussi considérée lorsqu'on constatait des symptômes fébriles et qu'on observait la paralysie frappant tous les porcelets ou partie d'une portée.

Mais ce fut au cours de la saison chaude 1945-1946 (novembre à mai) que cette affection attira particulièrement l'attention par sa gravité : le nombre des porcs atteints devenait important et la mortalité était élevée.

Elle reprit avec plus d'ampleur pendant la saison chaude 1946-1947; ce fut alors qu'on enregistra aux environs de Tananarive les plus fortes morbidité et mortalité; la saison sèche et froide qui suivit amena une accalmie. Fait à noter : cette épizootie de 1946-1947, la plus grave, coïncida avec l'épidémie la plus grave de poliomyélite chez les enfants de Tananarive.

Les saisons chaudes 1947-1948 et 1948-1949 voient la maladie sévir, toutefois pour la dernière, la maladie fit moins de victimes, les guérisons furent plus fréquentes que les années précédentes.

Pendant la saison froide 1949, on nous signale de temps à autre des cas sporadiques; mais à 70 km. au Sud de Tananarive, à Ambatolampy, elle touche en août et septembre une porcherie jusqu'alors indemne; sur une trentaine de porcs, 4 rescapés, une truie et 3 porcelets.

La maladie a recommencé à se manifester depuis novembre 1949 à Tananarive, mais les cas sont isolés.

De Tananarive, l'affection a gagné vers le Sud et l'Ouest. En décembre 1948 elle est signalée par les vétérinaires à Faratsiho et dans le district de Miarinarivo avec une mortalité élevée.

(*) Séance du 8 mars 1950.

Elle sévit sévèrement en janvier et février 1949 dans le District de Fianarantsoa où elle n'avait pas encore été constatée.

*
* *

Le porc est le seul animal touché ; les porcelets à la mamelle et les porcelets sevrés sont le plus souvent atteints, mais des animaux de tous âges peuvent l'être et sans distinction de races aussi bien les sujets fort près de l'ancien type malgache que les sujets des races Large White et Tamworth et les métis.

Le pourcentage de morbidité et de mortalité est excessivement variable ; tantôt la presque totalité de l'effectif disparaît, tantôt quelques sujets seulement sont atteints et beaucoup guérissent.

*
* *

La symptomatologie correspond à celle décrite par le professeur MUSSEMEIER dans le *Bulletin de l'Office International des Epizooties* de 1942 et par P. LÉPINE (*Les ultravirus des maladies animales*, par C. LEVADITI, P. LÉPINE et J. VERGE. Librairie Maloine, Paris 1943) à propos de la maladie de TESCHEN.

Les premiers signes observés sont la tristesse, l'inappétence, une diminution de la vivacité, rarement des vomissements.

La température dépasse 40°, atteint 40°5 ; le maximum que nous ayons observé, était de 41°.

On peut noter des petites taches rouges le plus souvent à la base des oreilles et entre les antérieurs, parfois ailleurs et un liseré rougeâtre au-dessus du groin, une congestion plus ou moins marquée des conjonctives. Il y a souvent de l'hyperesthésie cutanée ; la nuque et la colonne vertébrale sont sensibles, le cou raide.

Bientôt apparaît le vacillement du train postérieur, les membres antérieurs sont gênés, l'animal s'appuie au mur. Puis la paraplégie s'installe ; les animaux, dans l'impossibilité de se tenir debout, se traînent pour s'approcher de leur auge et prennent encore un peu de nourriture. La paralysie gagne, il s'agit le plus souvent de paralysie flasque ; les animaux sont en décubitus latéral complet et ne se déplacent plus ; au début de ce stade, on peut encore les faire manger et boire ; enfin la température s'abaisse, l'animal ne cherche plus à s'alimenter et la mort survient en hypothermie.

On peut observer des contractures des masseters avec salivation et avec des mouvements cloniques de la tête.

Lorsque la température étant revenue ou presque à la normale, le sujet n'a pas complètement perdu l'appétit et qu'au pincement de la queue, il soulève légèrement son train postérieur pour retomber,

le pronostic est encore favorable; souvent à la même excitation, deux ou trois jours après, il arrive, secouru, à se dresser.

Nous avons vu un jeune porc dont le train postérieur paralysé avait eu sa croissance arrêtée alors que la partie antérieure du corps avait continué à se développer; la paralysie avait rétrocedé lentement et incomplètement, une gêne ayant persisté; le train postérieur garda un format nettement réduit par rapport à la partie antérieure du corps.

Dans une portée de porcelets Large-White touchée entièrement par la paralysie, la moitié succomba, il survint sur les trois qui guérèrent une gangrène sèche de la queue qui fut éliminée.

Les cas aigus se terminent en général par la mort en 2 à 4 jours, les subaigus en 8 à 10 jours.

Lorsque la guérison survient, elle se fait en 15 jours à un mois, elle s'annonce par la réapparition de l'appétit et le retour progressif des mouvements; aidés, les animaux arrivent à se mettre debout, puis ils le font d'eux-mêmes, la marche difficile au début redevient libre.

La maladie peut évoluer sous une forme atténuée aboutissant rapidement à la guérison. Dans une portée de porcelets, on peut observer toutes les formes, tous les degrés. On peut admettre que les sujets qui n'ont rien présenté ont fait une infection inapparente: mis plus tard au milieu de malades, ils ne contractent pas l'affection.

Nous n'avons pas constaté la réapparition de la paralysie chez des guéris bien que placés en milieu contaminé; nous en avons suivi jusqu'à un an après la maladie.

*
* *

Les principales lésions sont celles du système nerveux. Macroscopiquement, elles manquent assez souvent de netteté: il y a congestion des méninges avec ou non épaississement, infiltration de la pie-mère, piqueté hémorragique à la coupe du cerveau, congestion de la moelle.

Histologiquement, les lésions sont analogues à celles de la poliomyélite humaine (P. LÉPINE); les altérations, infiltration, congestion vasculaire, diapédèse, lésions particulières des neurones, neuronophagie, siègent dans la substance grise; dans la moelle, particulièrement la moelle lombaire, elles sont constatées surtout au niveau des cornes antérieures. Elles sont considérées comme caractéristiques par les anatomo-pathologistes.

Les lésions autres que celles du système nerveux ne sont pas typiques: elles varient d'un sujet à l'autre. On a noté des foyers de pneumonie, de l'entérite (on a pu isoler les pasteurelles, des

salmonelles) ; ces lésions sont dues à des infections concomitantes et même, en certains cas, il est permis de se demander si elles n'ont pas précédé le virus et si elles ne lui ont pas préparé un terrain convenable.

*
* *

Les symptômes et les lésions observés à Madagascar, ont fait naturellement rapprocher la maladie malgache de la maladie de TESCHEN observée en Europe Centrale et causée par un virus transmissible par l'inoculation du cerveau et de la moelle provenant de porcs malades à des sains.

Seulement les essais de contamination pratiqués expérimentalement depuis 1947 jusqu'à août 1949 avaient toujours échoué : des inoculations avaient été effectuées par les voies intracérébrale, intranasale, intrapéritonéale, sous-cutanée ; les épreuves par cohabitation faites à notre Lazaret étaient négatives.

Cependant les observations sur le terrain montraient la contagiosité de la maladie ; elle sévissait sur des porcs récemment introduits dans un lieu contaminé et inversement des porcs provenant d'un endroit contaminé l'introduisaient dans un endroit sain jusqu'alors.

Nous l'avons vue apparaître dans une porcherie isolée où n'avait eu lieu aucune introduction ; on pouvait invoquer une transmission par les rats.

Enfin en septembre 1949, sur un porcelet hermaphrodite de 4 mois de race Large White provenant d'une ferme du Service de l'Elevage, indemne de la maladie, porcelet que nous avons gardé isolé pendant plus d'un mois avant de le contaminer, nous avons pu reproduire une maladie typique qui a évolué en huit jours et qui s'est terminée par la mort. On lui avait administré le 26 août 1949 par voies nasale et buccale une émulsion de cerveau et de moelle d'un porc paralysé ; le 31 août, on renouvelle l'opération ; le 10 septembre également, mais on lui fait ingérer un peu d'excréments de malades. Le 12 septembre (il est donc probable que la contamination est due aux première et deuxième opérations et non à la troisième), sa température dépasse 40°, il présente du vacillement du train postérieur, de l'inappétence, il n'est pas éveillé comme à l'ordinaire ; le 13 septembre, amélioration passagère avec baisse de la température ; elle remonte le 14 et l'état s'aggrave ; le 16 septembre, paralysie complète du train postérieur ; le 17 la paralysie a gagné les antérieurs, la sensibilité persiste ; le 18 et jusqu'à la mort qui survient dans la nuit du 20 au 21 septembre décubitus latéral.

A l'Institut Pasteur, au laboratoire de P. LÉPINE à qui nous

avons fait adresser du matériel, cerveau et moelle lombaire de porcs paralysés (un envoi fait le 2 septembre provenait du porc qui a servi à contaminer le porcelet hermaphrodite dont il est question ci-avant, un autre envoi fait le 23 septembre provenait du porcelet hermaphrodite lui-même), P. LÉPINE et P. ATANASIU ont reproduit la maladie sur des porcs inoculés par voie intracérébrale. Les porcs inoculés ont fait une pneumonie et celle-ci traitée par la pénicilline à hautes doses a permis à la maladie à virus d'apparaître vers le dixième jour.

Nous avons tenté plusieurs essais de transmission par cohabitation : dans un boxe qui n'était pas désinfecté, nous mettions des porcs atteints de paralysie qui en sont morts pour la plupart ; avec eux vivaient dans la promiscuité la plus étroite des porcelets neufs ; ces animaux recevaient une alimentation (concentré à base de son de riz, farine de maïs, tourteau d'arachides, poudre de sang, différentes légumes malgaches peu cellulosiques, choux, luzerne, pour ceux au sevrage un quart de lait cru) équilibrée, riche en vitamines, avec protéines de qualité en quantité suffisante et avec supplément minéral comprenant oligo-éléments. Ils ne contractèrent jamais la maladie.

Dans un élevage dont l'effectif atteignait et dépassait deux cents porcs de tous âges, élevage bien ensoleillé, proprement tenu où l'alimentation était surveillée comme il vient d'être dit, la maladie fut constatée sur des porcelets étrangers qui venaient d'y être introduits, mais jamais un cas ne fut observé sur ceux qui y étaient nés et élevés.

Dans tous les cas où nous avons enquêté sur cette maladie, elle était survenue dans des conditions telles qu'on pouvait toujours incriminer des facteurs favorisants, entérite, bronchite, pneumonie, infestations parasitaires, manque d'hygiène et de soleil et, sans exception pour ainsi dire, des déficiences et des déséquilibres alimentaires évidents.

En ce qui concerne le porcelet sur lequel nous avons reproduit la maladie, nous pensons que l'action traumatique à laquelle il a été soumis a joué son rôle ; de plus l'autopsie révéla des lésions d'entérite avec de nombreuses pétéchies.

Nous pensons aussi que la pneumonie des porcelets de P. LÉPINE et P. ATANASIU a permis au virus de se manifester.

Le facteur alimentaire nous a paru jouer un rôle primordial dans l'apparition de la maladie ; sans lui, c'est-à-dire sans une alimentation déficiente, la maladie n'évolue pas ou bien elle le fait d'une façon inapparente.

Pour le moment il n'existe pas de thérapeutique efficace. Les sulfamides ont échoué. Si la pénicilline, suivie de strychnine que nous avons utilisée dans un cas désespéré, a coïncidé avec la guérison du patient, elle n'a rien donné dans d'autres. Il en est de même de l'urotropine.

Nous avons utilisé du sérum de porcs provenant d'un mélange de sang de porcs des abattoirs ; sur 3 porcs traités avec 10 à 100 cm³ de sérum injecté en une seule fois, deux ont guéri, le troisième qui était considéré comme perdu avant l'injection a succombé. Nous avons l'intention d'essayer la sérumisation avec du sérum d'animaux guéris.

Les petits soins ont leur importance ; il convient d'éviter de déranger inutilement les malades, de les aider à s'alimenter, à se mouvoir, à se dresser.

Les instillations de sulfate de zinc à 2 o/o (FORTNER), de gonacrine à 1 o/o, sont indiquées pour les porcelets encore indemnes lorsque leurs voisins sont atteints.

*
* *

La prophylaxie découle de l'étiologie, nous n'insisterons plus sur la question alimentaire si importante à notre point de vue.

La vaccination était à essayer, elle a été effectuée depuis 5 mois sur un nombre restreint de porcs, porcelets pour la plupart, une soixantaine environ, se trouvant en divers endroits, dans des conditions différentes. Ils sont actuellement indemnes. Dans un cas, on est intervenu en pleine évolution de la maladie ; une truie avait 5 porcelets, deux succombent à la maladie, la truie et un porcelet sont atteints à leur tour, ils reçoivent la première et la deuxième injection de vaccin (la vaccination comporte 3 interventions), la truie meurt, le porcelet résiste ; les 3 porcelets non atteints sont vaccinés également et restent indemnes. Nous avons employé pour la préparation de ce vaccin une technique imitée de celle de TRAUB ; des cerveaux provenant de porcs paralysés sacrifiés sont broyés, le broyat est traité par le gel d'alumine, puis formolé à 4 o/oo. La vaccination comporte 3 interventions : une première injection en deux endroits différents sous la peau de 10 cm³ de vaccin, une deuxième identique 48 heures après et la troisième identique 3 semaines après. Quelques porcelets sont incommodés peu après la piqûre, mais le malaise dure peu. Il persiste une induration aux points d'inoculation.

Si la vaccination donnait des résultats, elle ne pourrait guère être appliquée avec les moyens dont nous disposons que sur une échelle réduite, on pourrait la réserver aux reproducteurs de valeur,

à ceux qui risquent le plus d'être contaminés comme les verats des stations de monte.

Etant donné le mode de progression de la maladie en brousse, il était indiqué qu'on appliquât pour s'en préserver des mesures sanitaires ; le décret du 22 août 1949 a ajouté la paralysie contagieuse des porcs à la nomenclature des maladies réputées contagieuses du décret du 13 mars 1937 ; des arrêtés locaux déterminent l'application des mesures : abatage des malades, isolement des contaminés, interdiction des déplacements d'animaux, foires et marchés.

*
* *

En résumé, il existe à Madagascar une paralysie contagieuse des porcs, ressemblant cliniquement et histologiquement à la maladie de TESCHEN observée en Europe Centrale, elle a causé des pertes élevées dans l'élevage malgache. Il n'existe pas de thérapeutique efficace. Seules les mesures sanitaires et la mise en pratique d'une hygiène et d'une alimentation adéquates peuvent sinon amener la disparition de la maladie, du moins réduire considérablement les dégâts.

Institut Pasteur de Tananarive.

FIÈVRES RÉCURRENTES HUMAINES LEUR TRANSMISSIBILITÉ PAR LE POU

Par M. BALTAZARD, M. BAHMANYAR, A. HABIBI, Ch. MOFIDI et B. SEYDIAN (*)

Dans un précédent mémoire (1), nous avons tenté de faire une mise au point des connaissances actuelles sur la transmissibilité par le pou de l'homme des spirochètes récurrents, d'après les résultats d'une expérimentation faite sur les animaux de laboratoire et spécialement sur le lapin nouveau-né. Nous apportons ici les résultats d'expériences faites sur l'homme, dans des conditions aussi proches que possible des conditions qui peuvent se rencontrer dans la nature (**). Notre but était en effet de rechercher la possibilité de l'existence naturelle d'une transmission interhumaine par le pou de certaines récurrentes sporadiques dues à la piqure d'ornithodores et de leur épидémisation possible.

(*) Séance du 8 février 1950.

(**) Ces expériences ont été faites au Centre de Récurrentothérapie de l'Asile d'Aliénés (Timaristan) de Téhéran, organisé par le docteur MIR SEPASI, ancien directeur et le docteur NEZAM, directeur actuel, dont l'aide nous a été très précieuse.

La multiplication de certains spirochètes d'ornithodores chez le pou, la durée de leur conservation, étant les mêmes que celles observées avec le spirochète épidémique mondial, spécifique du pou, les chances de transmission interhumaine apparaissent très probables. HEISCH (2) a récemment isolé *Borrelia duttoni* de poux récoltés trois jours plus tôt sur des sujets naturellement infectés par piqûres d'*Ornithodoros moubata*.

Nous avons pour notre part expérimenté avec deux espèces de spirochètes hautement transmissibles par le pou : *Borrelia crociduræ* et *Borrelia microti*, espèces que, nous l'avons déjà dit, nous considérons comme identiques, de même pathogénicité pour l'animal et pour l'homme, transmises toutes deux dans la nature par *Ornithodoros erraticus*, mais géographiquement séparées par une distance considérable, la première étant décrite de Dakar, la deuxième de l'Iran. Nous avons utilisé dans ces expériences dix souches antigéniquement différentes et de pouvoir pathogène dissimblable chez les animaux de laboratoire (*), soit : une souche de *B. crociduræ* et neuf souches de *B. microti* (dont quatre isolées de l'*O. erraticus* et cinq de cerveaux de rongeurs sauvages en différents points du pays).

*
* *

Les conditions de notre expérimentation étaient spécialement difficiles : il ne peut être en effet question de laisser à demeure sur un aliéné, même pendant la brève durée des accès, des poux en boîtes type Nuttall ; d'autre part, il est impossible de confier cette besogne de nourriture des poux à une main-d'œuvre subalterne à cause du danger, non tant d'évasion, que d'écrasement des poux. Comme enfin nous tenions à établir des conditions permettant une expérimentation toujours identique à longueur d'année, nous avons fixé les repas de xénodiagnostic à deux par jour seulement : un le matin de bonne heure, l'autre tard dans la soirée ; conditions médiocres à cause de la brièveté des accès et que nous avons cherché à compenser en augmentant le nombre des poux en expérience. En pratique la technique adoptée a été la suivante : chez un P. G. infecté soit par piqûre d'ornithodores, soit par inoculation de sang virulent ou de broyats de poux infectés, dès qu'apparaissait une élévation de la température, un lot de poux neufs était immédiatement mis à piquer et prenait deux repas par jour pendant la durée de l'accès. Après la chute thermique, ces poux étaient nourris soit sur le P. G., soit sur nous-mêmes, conservés ainsi pendant 10 jours en moyenne (jamais moins de 8 jours), puis broyés et inoculés soit à un autre P. G., soit à des animaux réceptifs.

95 expériences de passage sur le pou ont été ainsi faites sur

(*) L'étude du pouvoir pathogène de ces souches pour l'homme sera publiée par ailleurs.

23 P. G., inoculés avec les 10 virus utilisés. 57 de ces expériences ont été doublées par des expériences d'isodiagnostic (prise de sang et inoculation aux animaux), 16 par des expériences de xéno-diagnostic avec l'hôte vecteur normal : *O. erraticus*. 14 expériences ont été positives. Des 81 expériences, où la transmission n'a pas été obtenue : 33 ne peuvent être considérées comme valables, ayant été faites en période d'apyrexie ou au moment de la défervescence, ou correspondant à un isodiagnostic négatif ; 48 ont été négatives.

De ces 48 lots négatifs :

— 5 n'ont pris qu'un seul repas infectant (*) toujours avec spirochètes visibles.

— 12 en ont pris deux : pour 9 de ces lots, les deux repas ont été pris alors que le sang montrait des spirochètes ; pour 2 autres, un seul repas avec spirochètes sur deux ; pour le dernier, les deux repas sans spirochètes visibles.

— 18 ont pris trois repas infectants. 7 de ces lots ont pris leurs trois repas avec spirochètes visibles, 8 n'en ont pris que deux avec spirochètes sur trois, 2 un sur trois et 1 les trois repas sans spirochètes visibles.

— 11 ont pris quatre repas infectants. 5 de ces lots ont pris leurs quatre repas avec spirochètes visibles, 1 n'en a pris que trois avec spirochètes sur quatre, 1 deux sur quatre, 1 un sur quatre et 3 les quatre repas sans spirochètes visibles.

— 1 a pris cinq repas, tous sans spirochètes visibles.

— 1 enfin a pris six repas, dont cinq avec spirochètes visibles.

Les 14 lots positifs se sont infectés sur 13 P. G. inoculés avec 7 virus différents dont 6 virus de *B. microti* (trois d'origine ornithodores et trois d'origine rongeurs) et 1 virus de *B. crociduræ*. 3 de ces lots positifs avaient piqué pendant le premier accès, 4 pendant le deuxième, 3 pendant le troisième, 3 pendant le quatrième et 1 pendant le cinquième.

— 3 lots avaient pris deux repas infectants : 2 de ces lots avaient pris leurs deux repas avec spirochètes visibles, 1 n'en avait pris qu'un sur deux.

— 7 avaient pris trois repas infectants : 5 avaient pris les trois repas avec spirochètes visibles, 1 n'en avait pris que deux sur trois et 1 un sur trois.

— 2 avaient pris quatre repas infectants, dont 1 les quatre repas avec spirochètes visibles, et 1 trois repas seulement sur quatre.

— 1 avait pris cinq repas, dont quatre avec spirochètes visibles.

— 1 avait pris six repas, tous avec spirochètes visibles.

La richesse maximum en spirochètes observée pendant les accès qui ont donné les 14 expériences positives a été de 1 par 2 champs,

(*) Nous entendons par repas infectant, tout repas pris en période fébrile (température au-dessus de 38°) avant l'amorce de la crise finale, avec ou sans spirochètes visibles.

la richesse minimum de 1 par 500 champs. Deux de ces lots positifs se sont infectés sur des P. G. en cours d'accès particulièrement brefs : l'un n'a piqué que deux fois au cours d'un accès de 36 heures de durée n'ayant montré qu'une seule fois des spirochètes rares : 1 par 100 champs ; l'autre a piqué trois fois au cours d'un accès également de 36 heures, n'ayant montré qu'une seule fois des spirochètes extrêmement rares : 1 pour 500 champs.

Malgré la brièveté des accès et la rareté des spirochètes dans le sang, le pou peut donc s'infecter sur l'homme.

*
* *

Comment interpréter ces résultats ? Leur valeur ne peut être jugée que par comparaison.

Nous avons dit plus haut que 16 expériences avec les poux avaient été doublées par des expériences de xénodiagnostic avec l'*Ornithodoros erraticus*, hôte vecteur naturel. Dans les 9 premières expériences, un lot d'ornithodores neufs a été mis sur un P. G. infecté, en même temps que les poux, à un seul de leurs repas. Dans les 7 dernières, un lot différent a été mis comme témoin de chaque repas des poux.

Dans 8 expériences, le xénodiagnostic, négatif avec les poux, a été positif avec les ornithodores ; dans 4 expériences le xénodiagnostic a été négatif avec les deux parasites ; dans 1 expérience, positif avec les deux ; et dans 3 expériences, positif seulement avec les poux, négatif avec les ornithodores.

L'ornithodore, bien qu'il soit le vecteur spécifique, bien que nous ayons employé des lots importants (20 à 50 ornithodores) et bien que la quantité de sang qu'il ingère soit considérablement supérieure à celle absorbée par le pou, ne s'infecte donc pas sur l'homme sensiblement mieux que le pou.

*
* *

La meilleure comparaison est celle que nous pouvons faire avec les expériences poursuivies par nous dans le même temps et des conditions strictement identiques avec le spirochète spécifique du pou : *Borrelia (Spirochaeta) recurrentis*, le spirochète d'OBERMEIER, agent de la fièvre récurrente mondiale. Nous avons rapporté par ailleurs (3) les résultats de notre expérimentation avec ce spirochète ; voici le résumé des résultats des essais de transmission au pou faits sur l'homme.

26 expériences de passage sur le pou ont été faites sur 12 P. G., 7 expériences ont été positives. Des 19 expériences où la transmission n'a pas été obtenue : 4 ne peuvent être considérées comme valables ayant été faites en période d'apyrexie, 15 ont été négatives.

De ces 15 lots négatifs :

— 2 n'ont pris qu'un seul repas infectant, toujours avec spirochètes visibles.

— 3 en ont pris deux. Pour 2 de ces 3 lots, les deux repas ont été pris alors que le sang montrait des spirochètes; le troisième n'a pris qu'un repas avec spirochètes sur deux.

— 3 ont pris trois repas infectants, tous avec spirochètes visibles.

— 3 ont pris quatre repas infectants. Deux ont pris les quatre repas avec spirochètes visibles, le troisième n'en a pris qu'un sur quatre.

— 3 ont pris cinq repas infectants, tous avec spirochètes visibles.

— 1 a pris huit repas infectants, tous avec spirochètes visibles.

Dans la plupart de ces expériences négatives, la richesse en spirochètes du sang des P. G. était relativement faible, oscillant entre 1 pour 20 champs et 1 pour 500 champs; dans deux expériences cependant elle atteignait 1 pour 5 champs et dans une 5 par champ, ce qui représente une richesse très grande.

Les 7 lots positifs se sont infectés sur 7 P. G. différents au premier ou au deuxième accès. 1 avait pris cinq repas infectants, 2 en avaient pris six, 1 en avait pris sept, et 3 en avaient pris huit; tous avec spirochètes visibles. Dans ces expériences positives, la richesse en spirochètes du sang des P. G. pendant les repas infectants a toujours été forte, oscillant entre 1 par 20 champs à 5 par champ.

En résumé donc, dans ces expériences avec *B. recurrentis*, le pourcentage des expériences positives a été plus élevé que dans les expériences avec *B. microti* et *B. crociduræ*. Soit 7 expériences positives sur 22 avec *B. recurrentis*, contre 14 sur 62 avec *B. microti* et *B. crociduræ*. Mais en réalité, nous voyons que dans les seules expériences qui soient vraiment comparables entre elles, c'est-à-dire celles où les lots de poux n'ont pris qu'un petit nombre de repas infectants (moins de six par exemple), la proportion s'établit ainsi : 1 expérience positive sur 15 avec *B. recurrentis* contre 13 expériences positives sur 60 avec *B. microti* et *B. crociduræ*, c'est-à-dire très fortement en faveur des spirochètes d'ornithodores.

Expérimentalement le pou s'infecte donc sur l'homme atteint de certaines fièvres récurrentes endémiques, dites « fièvres récurrentes à ornithodores » aussi facilement et fréquemment qu'il s'infecte sur l'homme atteint de fièvre récurrente épidémique mondiale, dite « fièvre récurrente à poux ».

*
* *

Le pou ainsi infecté sur l'homme peut-il assurer la transmission interhumaine de ces spirochètes d'ornithodores, de même qu'il assure dans la nature l'épidémisation du spirochète mondial : *B. recurrentis*?

Nous avons pu obtenir expérimentalement cette transmission interhumaine huit fois avec cinq virus différents.

Voici le détail de ces expériences :

— Souche *microti* ornithodores MO.II : Un lot de 150 poux environ est nourri sur un P. G., infecté par piqûre d'*Ornithodoros erraticus* pendant toute la durée de son premier accès : six repas infectants sont pris pendant les 3 jours que dure l'accès (spirochètes : de 1 par 2 à 1 par 500 champs); les poux sont entretenus ensuite pendant 8 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 12 poux : examen du broyat au fond noir = 2-5 par champ), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 6 jours.

Sur ce deuxième P. G., pendant toute la durée de son premier accès, est nourri un lot de 200 poux environ : quatre repas infectants sont pris pendant les 48 heures que dure l'accès (spirochètes : de 1 par 5 à 1 par 100 champs); les poux sont entretenus ensuite pendant 10 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 37 poux : examen du broyat au fond noir = 1 par 100 champs), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 6 jours.

Un lot de 300 poux environ est nourri sur ce troisième P. G. pendant toute la durée de son deuxième accès : 3 repas infectants sont pris pendant les 36 heures que dure l'accès (spirochètes : de 1 par 50 à 1 par 500 champs); les poux sont entretenus ensuite pendant 6 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 207 poux : examen du broyat au fond noir = 0), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 10 jours.

— Souche *microti* ornithodores MO.V : Un lot de 200 poux environ est nourri sur un P. G. infecté par piqûre d'*O. erraticus*, pendant toute la durée de son deuxième accès : 3 repas infectants sont pris pendant les 48 heures que dure l'accès (spirochètes : de 1 par 100 à 1 par 500 champs); les poux sont entretenus ensuite pendant 7 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 130 poux : examen du broyat au fond noir = 0), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 9 jours.

— Souche *microti* rongeurs MR.X : Un lot de 150 poux environ est nourri sur un P. G. infecté par piqûre d'*O. erraticus*, pendant toute la durée de son troisième accès : 3 repas infectants sont pris pendant les 36 heures que dure l'accès (spirochètes : 2 fois sur 3, richesse = 1 par 500 champs); les poux sont entretenus ensuite pendant 10 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 32 poux : examen du broyat au fond noir = 1 par 500 champs), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 3 jours.

Sur ce deuxième P. G., pendant toute la durée de son quatrième accès, est nourri un lot d'environ 150 poux : 5 repas infectants sont pris pendant les 2 jours 1/2 que dure l'accès (spirochètes : 4 fois sur 5, richesse = 1 par 100 champs); les poux sont entretenus ensuite pendant 8 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 44 poux : examen du broyat au fond noir = 0), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 6 jours.

— Souche *microti* rongeurs MR.IX : Un lot de 200 poux environ est nourri sur un P. G. infecté par piqûre d'*O. erraticus*, pendant toute la durée de son cinquième accès : 2 repas infectants sont pris pendant les 24 heures que dure l'accès (spirochètes : 1 fois sur 2, richesse : 1 par 500 champs; température : 38°4 et 38°); les poux sont entretenus ensuite pendant 8 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 67 poux, exa-

men du broyat au fond noir = 0), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 6 jours.

— Souche *crociduræ* ornithodores CO.II : Un lot de 150 poux environ est nourri sur un P. G. infecté par piquêre d'*O. erraticus*, (Dakar Boiron), pendant toute la durée de son troisième accès : 2 repas infectants sont pris pendant les 24 heures que dure l'accès (spirochètes : 1 par 50 à 1 par 500 champs); les poux sont entretenus ensuite pendant 10 jours sur nous-mêmes, puis broyés (= 60 poux : examen du broyat au fond noir = 0), inoculés à un P. G. qui s'infecte après une incubation de 9 jours.

Ces expériences positives sont strictement superposables à celles obtenues avec *B. recurrentis* et dont voici, pour comparaison, un exemple :

— Souche *recurrentis* RXXIII : Un lot de 250 poux environ est nourri sur un P. G. infecté par inoculation d'un broyat de poux, pendant toute la durée de son deuxième accès : 5 repas infectants sont pris pendant les trois jours que dure l'accès (spirochètes : de 1 par 5 à 1 par 500 champs). Les poux sont entretenus ensuite sur nous-mêmes pendant 10 jours, puis broyés (= 10 poux : examen du broyat au fond noir = 0), inoculés à un P. G., qui s'infecte après une incubation de huit jours.

On notera que dans les expériences avec *B. microti*, trois passages consécutifs d'homme à homme par le pou ont pu être obtenus avec le virus MO.II et deux avec le virus MR.X. Malgré la durée considérable du cycle extraordinaire homme-pou-homme ainsi imposé à ces spirochètes (trois mois dans un cas, trois mois et demi dans l'autre), aucun changement dans le comportement de ces souches n'a été observé, en particulier aucune modification vers le type *recurrentis* n'a pu être noté, en contradiction avec l'hypothèse qui avait guidé ces expériences : d'une « mutation » possible par passages répétés homme-pou-homme.

La transmission interhumaine de ces spirochètes d'ornithodores par le pou peut donc être obtenue expérimentalement avec la même facilité que celle du spirochète de la fièvre récurrente mondiale : *B. recurrentis*.

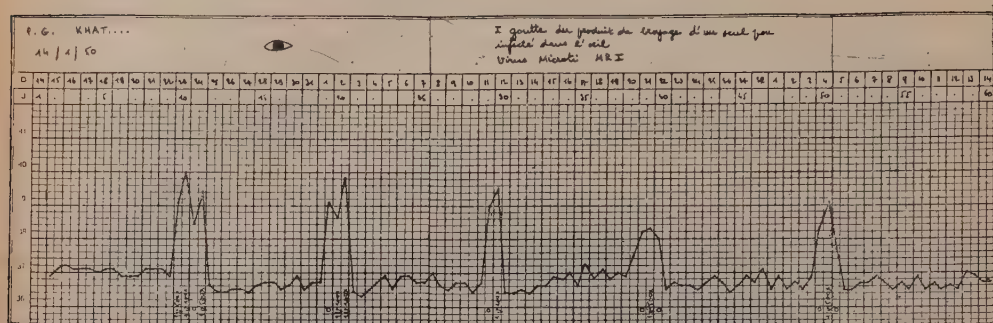
*
* *

L'objection qui peut être faite à ces expériences de transmission interhumaine est le nombre relativement considérable de poux utilisé : de 32 à 130 poux, et la voie d'introduction du virus : sous-cutanée. Il est bien évident que ces conditions sont fort éloignées des conditions naturelles, que nous nous étions toujours proposé de reproduire dans toute notre expérimentation.

Aussi avons-nous fait l'expérience suivante :

Un lot de poux infectés par *B. microti* (Souche MRI) est broyé pou par pou, neuf jours après le repas infectant. Chaque pou est dilacéré dans une gouttelette d'eau physiologique immédiatement examinée au fond noir : le broyat d'un de ces poux, qui montre une richesse moyenne en formes métacycliques bien mobiles (1 par 50 champs) est repris dans trois gouttes d'eau physiologique, dont une seule goutte est déposée sur la muqueuse conjonctivale d'un P. G. Celui-ci s'infecte après une incubation de neuf jours et fait

une maladie du type habituel à cinq accès, d'une durée totale de 50 jours environ (voir courbe).



Le pou peut donc, dans des conditions strictement superposables à celles qui peuvent se rencontrer dans la nature, assurer la transmission interhumaine de certains spirochètes d'ornithodores.

*
**

En résumé, nous avons pu, au cours d'un travail expérimental échelonné sur trois années, multiplier les essais de passage de certains spirochètes d'ornithodores : *B. microti* et *B. crociduræ*, par l'homme et par le pou. Ces expériences, conduites dans des conditions aussi proches que possible des conditions naturelles, ont été doublées, pour en permettre une sûre interprétation, par des expériences parallèles, faites, d'une part avec le vecteur naturel de ces spirochètes : l'*Ornithodoros erraticus*, et d'autre part avec le spirochète transmis dans la nature par le pou : *Borrelia recurrentis*.

Ces expériences ont montré que ces deux spirochètes peuvent être transmis par le pou de l'homme à l'homme, aussi facilement que l'est le spirochète de la récurrente mondiale : *B. recurrentis*. Il n'est donc pas exclu que ce phénomène puisse se produire dans la nature où il devra être systématiquement recherché, spécialement dans l'aire géographique (de Dakar à l'Iran) où se retrouvent ces spirochètes de pathogénicité identique, transmis par un ornithodore identique : l'*Ornithodoros erraticus* (*).

Ce phénomène de transmission interhumaine par le pou de spirochètes largement répandus chez les rongeurs et les ornithodores,

(*) R. B. HEISCH vient de reconnaître au Kenya l'existence chez les rongeurs d'un tel spirochète et la présence de l'*O. erraticus*, établissant le lien géographique entre Afrique Occidentale et Moyen Orient (Communication personnelle).

pourrait, s'il se produisait dans la nature, être invoqué pour expliquer la genèse des épidémies de fièvre récurrente mondiale, à réservoir de virus inconnu. Cependant, dans les conditions de nos expériences, le passage répété de l'homme à l'homme par le pou, n'a entraîné aucune modification de ces virus vers le type *recurrentis* épidémique mondial.

(Institut Pasteur de l'Iran. Téhéran).

BIBLIOGRAPHIE

1. BALTAZARD (M.), MOFIDI (CH.), BAHMANYAR (M.), SEYDIAN (B.) et HABIBI (A.). — Sur la transmissibilité des spirochètes récurrents par le pou. *Bull. Soc. pathol. Exot.*, 1950, 43, 176.
2. HEISCH (R. B.). — The role of the human louse in the transmission of *Spirochaeta duttoni* in nature. *British Medical Journal*, 1949, 17.
3. BALTAZARD (M.), SEYDIAN (B.), MOFIDI (CH.) et BAHMANYAR (M.). — Données expérimentales nouvelles sur la fièvre récurrente épidémique humaine. *Bull. Acad. Méd.*, 1949, 133, 284.

MODIFICATIONS HÉMATOLOGIQUES

AU COURS DE L'INFECTION

A *PLASMODIUM BERGHEI* CHEZ LA SOURIS.

ESSAIS DE DIVERSES SUBSTANCES NON SPÉCIFIQUES

Par H. GALLIARD et J. LAPIERRE (*)

Dans leur note originale, VINCKE et LIPS avaient signalé l'anémie intense observée chez la souris au cours de l'infection. L'un de nous, dans une communication parue dans ce *Bulletin* (séance du 12 octobre 1949) (1), avait confirmé ce fait qui est encore plus marqué chez les souris et les rats blancs jeunes splénectomisés. Nous avons noté en plus les modifications hématologiques se traduisant surtout par une augmentation du pourcentage des granulocytes neutrophiles. Nous avons signalé récemment l'évolution de la formule leucocytaire chez le rat blanc infecté, splénectomisé ou non.

Nous avons poursuivi ces recherches chez la souris et cherché à voir en outre si certaines substances, non parasitocides, pouvaient neutraliser la multiplication du parasite ou, agissant comme facteurs antianémiques, permettre à l'animal de résister à l'infection.

Les expériences ont porté sur 110 souris et s'échelonnent entre juillet 1949 et avril 1950.

(*) Séance du 19 avril 1950.

Les modifications hématologiques sont fonction de la durée de l'infection, et par conséquent, du degré du parasitisme qui progresse constamment jusqu'à la mort. Aussi a-t-on utilisé des doses relativement faibles. La voie intrapéritonéale a été employée de préférence à la voie sous-cutanée. Quant à l'injection intradermique, elle ne nous a pas permis, jusqu'à maintenant, de conférer l'infection.

La durée d'incubation, c'est-à-dire l'intervalle qui sépare la date d'inoculation de la date où l'on peut voir un plasmodium tous les 500 champs à l'immersion, date qui correspond aussi au début des signes d'ordre hématologique, est extraordinairement variable, de 1 heure à 6 jours. La durée totale de l'expérience a été de 9 à 22 jours, en moyenne 15 jours (*). Dans un cas [n° 93] elle a été de 31 jours, après incubation de 7 jours, mais ce résultat exceptionnel fut obtenu par injection de sang d'un rat apparemment guéri.

Une anémie intense avec destruction globulaire et parasitisme de 60 à 90 0/0 des hématies se rencontre dans 40 0/0 des cas. L'anisocytose est très marquée. Les hématies nucléées sont très rares, contrairement à ce qu'on observe chez le rat. Le nombre des hématies polychromatophiles, qui existent à l'état normal en nombre très variable suivant la souris, devient élevé. Elles s'hypertrophient considérablement, qu'elles soient parasitées ou non.

Le nombre des globules rouges peut tomber à un taux variant entre deux à un million. Les souris présentent rapidement d'ailleurs un état de torpeur et un aspect caractéristiques : décoloration des muqueuses, des oreilles de la queue. Dans certains cas, les animaux résistent moins bien, et la mort survient avant ce stade ultime d'anémie et de parasitisme intense.

En ce qui concerne la résistance à l'infection, il semble difficile d'établir une règle générale. Le type d'évolution semble parfois revêtir un caractère cyclique saisonnier, mais en réalité, quand on inocule à la fois, à la même époque, des lots différents de souris, on constate que l'évolution de l'infection est variable avec la provenance du lot. La saison ne semble pas intervenir, mais plutôt la résistance individuelle des animaux en expérience.

Leucocytose : Le nombre normal total de leucocytes chez la souris est d'environ 9 à 10.000 par millimètre cube. La leucocytose débute, souvent, avant l'apparition, appréciable au microscope, des parasites dans le sang. Le nombre atteint 120.000 environ le 8^e jour,

(*) VINCKE et VAN DEN BULCKE, dont les observations portent sur de très nombreuses expériences, admettent que, par voie intrapéritonéale, « dans la majorité des cas la durée d'incubation n'est pas inférieure à 3 jours ». D'après ces auteurs, la maladie peut durer de 5 à 22 jours, et l'issue fatale se produit plus fréquemment du 6^e au 7^e jour.

et n'augmente plus que légèrement ensuite pour atteindre 150.000 environ si la survie dépasse 15 jours.

Formule leucocytaire : Parallèlement à la leucocytose, on observe des modifications du nombre respectif des différentes cellules blanches.

La formule normale chez la souris (moyenne mesurée d'après 30 souris) est : Granulocytes neutrophiles, 20 o/o (maximum 24, minimum 19) ; Lymphocytes, 70 o/o ; Mononucléaires, 10 o/o. Nous avons déjà signalé que l'infection par *P. berghei* se traduisait par une augmentation de granulocytes. Cette augmentation se fait au détriment des lymphocytes, le nombre des monocytes restant, à peu de choses près, normal.

La polynucléose débute le jour précédant l'apparition des parasites dans le sang (23 à 34 o/o). Elle augmente rapidement jusqu'au 10^e jour (34 à 65 o/o, moyenne : 50), puis se stabilise ou augmente beaucoup plus progressivement, jusqu'à la mort (40 à 60 o/o, moyenne : 60). Exceptionnellement, une souris avait 66 o/o de G. N. le cinquième jour, veille de son décès.

L'éosinophilie est très variable. De 1 o/o à l'état normal, le chiffre peut passer à 5 o/o. Dans un cas, il fut de 10 o/o. Dans le cas n° 93 le taux des éosinophiles n'était que de 3 o/o le 31^e jour.

L'examen de la moelle osseuse montre une prolifération de cellules jeunes du type myéloïde.

Le tableau suivant montre l'évolution de la formule. On voit que dans le cas où la survie fut de 30 jours, le pourcentage des granulocytes atteignit 78 o/o.

On voit aussi que chez les souris splénectomisées normales, la formule subit, ainsi que nous l'avons montré récemment chez le rat, des variations considérables, mais il y a tendance nette vers une augmentation du pourcentage des granulocytes.

Chez la souris opérée et infectée, les mêmes irrégularités se produisent. La tendance vers l'augmentation du pourcentage des granulocytes paraît la même que chez les souris infectées non splénectomisées ou même un peu moins marquées (*).

Essais de traitement : Nous avons cherché à savoir si avec diverses substances non plasmodicides on pouvait lutter contre l'infection à *P. berghei*, ou combattre l'anémie, et permettre ainsi à la souris une survie sinon une guérison complète.

Acide para-amino salicylique : Les résultats favorables obtenus avec cet acide, dans le cas de *P. gallinaceum*, par DESCHIENS et

(*) Dans ce tableau les croix indiquent le jour d'apparition appréciable au microscope. Dans le cas des souris splénectomisées, l'inoculation a été faite 48 heures après l'opération.

Jours		Normal	2° j.	3°	4°	5°	6°	7°
Nombre de leucocytes par mm ³		9.000						
Granulocytes neutrophiles o/o		20	30	⊕		47		
Lymphocytes		71	60			42		
Monocytes		9	10			11		
Nombre de leucocytes par mm ³		9.200			⊕			
G. N. o/o		21			45			
Lymphocytes		65			40			
Monocytes		14			15			
Nombre de leucocytes par mm ³		10.500			⊕			
G. N. o/o		23					49	
Lymphocytes		67					39	
Monocytes		10					12	
Nombre de leucocytes par mm ³		9.800				⊕ 80.000		Mo
G. N. o/o		19				66		
Lymphocytes		70				27		
Monocytes		11				7		
Nombre de leucocytes par mm ³		8.600				74.000		Mo
G. N. o/o		27	34	⊕		47		
Lymphocytes		60	59			44		
Monocytes		13	7			9		
Nombre de leucocytes par mm ³		9.200					⊕	64
G. N. o/o		24						
Lymphocytes		65						
Monocytes		11						
Nombre de leucocytes par mm ³		10.300						
G. N. o/o		23	25					
Lymphocytes		60	62					
Monocytes		17	13					
Splénectomisés	Nombre de leucocytes par mm ³	8.800		Pl.				
	G. N. o/o	30	35	27			⊕ 48	
	Lymphocytes	60	55	50			22	
	Monocytes	10	10	23			30	
	Nombre de leucocytes par mm ³							
	G. N. o/o			58				
Témoin	Lymphocytes			35				
	Monocytes			7				
	Nombre de leucocytes par mm ³	9.000					14.000	
	G. N. o/o	25	37				36	
	Lymphocytes	67	52				50	
	Monocytes	8	11				14	

	10°	11°	12°	13°	15°	16°	17°	18°	19°	25°	30°	31°
000 50 35 15			52 34 14		102.000 52 33 15	Mort						
000 60 25 15			59 25 16				120 000 61 23 17	Mort				
60 29 11	120.000 62 25 13	Mort										
		50 33 17			116.000 61 20 19	Mort						
			84.000 32 45 23						105.000 48 20 16	50 18 32	120.000 78 18 4	Mort
	30 21 49		22 33 44				102.000 51 20 29	Mort				
	50 44 6			43	45			Mort				
				10.000 26 29 45						18.000 45 12 43		

PICK, en se basant sur le fait que cet acide neutralisait l'acide panto-thénique qui est nécessaire à l'évolution de *Plasmodium gallina-ceum* (BRACKETT, WALETZKY et BAKER), nous ont incité à en faire l'essai.

Trois lots de trois souris ont été utilisés. Le premier a reçu par voie sous-cutanée 1 mg. de corps actif (Bactylan) deux jours avant l'infection en continuant tous les jours et en augmentant les doses jusqu'à 0,05 g. à partir du 6^e jour. Les souris sont mortes les 11^e, 12^e et 13^e jour de leur infection, qui était comparable à celle des témoins.

Le deuxième lot a été traité en pleine période d'infection (à partir du 8^e jour), avec 3 injections de 0 g. 03 en 6 jours. Décès dans les mêmes conditions et les mêmes délais que les témoins.

Ainsi l'acide para-amino salicylique ne semble pas avoir un effet quelconque sur l'évolution du *P. berghei*, ni sur les symptômes d'ordre hématologique.

Acide folique (Foldine). — 3 souris ont reçu dans le péritoine 1 mg. (dilué dans 0,5 cm³ d'eau) le jour de l'inoculation, puis 1 mg. 5 tous les jours. Décès le 3^e (accidentel), 9^e et 11^e jour. Les trois témoins sont morts le 8^e jour.

4 souris reçoivent, avec une sonde, l'équivalent de 1 à 2 mg. par voie orale chaque jour 8 jours avant l'inoculation et jusqu'à la mort. L'incubation a été normale (3 jours), la durée de l'infection a été nettement allongée (14, 17, 19 jours, contre 10 pour le témoin).

En cours d'infection, 7 souris ont reçu la même dose entre le 10^e et le 15^e jour. La durée de l'infection a été prolongée de 2 à 3 jours par rapport aux témoins.

Il apparaît donc que chez les souris traitées préventivement et curativement, la survie soit prolongée de quelques jours, mais sans diminution du taux de l'anémie, ni modification de la formule leucocytaire.

Vitamine B₁₂. — Deux souris reçoivent par voie intramusculaire 2 doses de 1 γ à 5 jours d'intervalle, et sont inoculées 2 jours après. Incubation normale (3 jours). Evolution de l'infection comme chez les témoins. Souris n° 1 : mort le 16^e jour. Ce jour 2 γ sont injectés à la souris n° 2 qui meurt le 22^e jour. Le taux d'infection et la formule leucocytaire comme chez les témoins : G. N. 47 0/0 le 20^e jour.

Deux souris reçoivent une dose de 2 γ le 1^{er} et le 10^e jour, inoculation 2 jours après. Souris n° 3 : incubation 3 jours, évolution normale, mort 11^e jour. Souris n° 4 : ne s'est pas infectée. Réinoculée le 13^e jour. Incubation 2 jours, infection suraiguë, mort le 4^e jour avec taux parasitaire de 40 0/0.

Autant qu'on puisse s'en rendre compte par ces quelques expériences, la vitamine B₁₂ n'agit pas sur le processus d'anémie et ne prolonge pas la survie.

RÉSUMÉ

Chez les souris infectées avec *Plasmodium berghei*, les modifications hématologiques, dont l'importance est proportionnelle à la durée de la survie, évoluent parallèlement à l'infection : Le nombre des hématies pouvant descendre à 1 million par millimètre cube ; augmentation considérable du nombre des leucocytes pouvant passer de 10.000 à 120.000, augmentation du pourcentage des granulocytes neutrophiles pouvant atteindre 78 0/0 (contre 25 0/0 normal).

Dans le but de neutraliser la multiplication des parasites ou de réduire l'anémie, les souris infectées ont été traitées préventivement et curativement avec l'acide para-amino salicylique, la vitamine B₁₂, et l'acide folique, mais sans résultat appréciable sauf dans le cas de l'acide folique.

Institut de Parasitologie. Faculté de Médecine.

BIBLIOGRAPHIE

- GALLIARD (H.). — A propos de *Plasmodium berghei* Vincke et Lips 1948. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 431.
- GALLIARD (H.) et LAPIERRE (J.). — Effets de la splénectomie sur l'évolution de l'infection à *Plasmodium berghei* chez le rat blanc. *Soc. de Biologie*, Paris, séance du 25 mars 1949.
- RODHAIN (J.). — Comportement du Cotton rat vis-à-vis du *Plasmodium berghei* Vincke et Lips. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1949, 29, 484.
- SCHNEIDER (J.), DECOURT (Ph.) et MONTEZIN (G.). — Sur l'utilisation d'un nouveau *Plasmodium* (*P. berghei*) pour l'étude et la recherche de médicaments antipaludiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 431.
- VINCKE (I. H.) et LIPS (M.). — Un nouveau *Plasmodium* d'un rongeur sauvage du Congo, *Plasmodium berghei* n. sp. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1948, 28, 97.
- VINCKE (I. H.) et VAN den BULCKE (M. A.). — Observations sur l'entretien de la Souche K 173 du *Plasmodium berghei* Vincke et Lips. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1949, 29, 525.

PL. BERGHEI.

ABSENCE « D'INCUBATION » AU COURS DU PASSAGE
DE SOURIS A SOURIS PAR VOIE INTRAPÉRITONÉALE

Par J. SCHNEIDER et C. R. SCHNEIDER (*)

Dans une précédente note, l'un de nous, en collaboration avec G. MONTÉZIN (1), a exposé une technique expérimentale permettant de déclencher, chez un grand nombre de souris, constamment en moins de 24 heures, une parasitémie facilement décelable, en injectant, par voie intrapéritonéale, 1/10 de centimètre cube d'un mélange de sangs dont 10 o/o au moins des hématies sont parasitées par *Pl. berghei*. Cette méthode nous a permis, en injectant un bien plus grand nombre de parasites, de régulariser la durée de la période « d'incubation » et a rendu possible l'étude systématique au laboratoire de l'activité de médicaments antipaludiques vis-à-vis de cette nouvelle souche.

Jusqu'à présent en effet, la durée de la période dite « d'incubation », c'est-à-dire du délai séparant la date de l'injection habituelle de 1/100 de centimètre cube par voie intrapéritonéale de sang infestant de celle de l'apparition des premiers parasites dans le sang circulant de l'animal « receveur » paraissait assez variable. Des chiffres allant de 24 heures à 3, 4 jours et parfois même plus, ont été donnés par différents auteurs : VINCKE et LIPSE (2), VAN DEN BERGHE (3), VINCKE et VAN DEN BULKE (4), GALLIARD (5), SCHNEIDER, DECOURT et MONTÉZIN (6).

Par ailleurs, les recherches que nous avons pratiquées systématiquement ne nous ont jamais permis de déceler, au cours de la période « d'incubation », de formes pré-érythrocytaires, aussi avons-nous pensé que, lorsque le passage se faisait directement par injection de sang infestant, il n'y avait en réalité pas « d'incubation », mais que le temps de latence séparant l'injection de l'apparition des formes érythrocytaires représentait simplement le temps nécessaire à un nombre de divisions schizogoniques suffisant pour que la très faible quantité de schizontes injectés dans environ 1/100 de centimètre cube de sang, par voie intrapéritonéale, ait pu se multiplier au point de parasiter assez d'hématies pour que les hémoparasites soient décelables à l'examen microscopique du sang de l'animal « receveur ».

(*) Séance du 19 avril 1950.

Pour vérifier cette hypothèse, et aussi pour étudier les variations possibles du « potentiel schizogonique » de *Pl. berghei* au cours de l'évolution de la maladie chez la souris, nous avons eu recours à la méthode de l'iso-diagnostic qui, dans ce cas, consista, pour vérifier au moment voulu l'infestation de la souris, à prélever 1/100 de centimètre cube de son sang et à l'injecter par voie intrapéritonéale à une souris neuve dont l'infestation, vérifiée ultérieurement, était la preuve de la présence de parasites dans le sang du « donneur » au moment du prélèvement.

Première série d'expériences. — A deux reprises, nous avons tout d'abord étudié le pouvoir infestant du sang d'une souris infestée

TABLEAU I

Passage quotidien par voie péritonéale à partir du 1^{er} jour de l'infestation de la souris T'.

o/o d'hématies parasitées chez la souris donneur T' le jour du passage	Jour suivant l'infestation du donneur et n° des souris receveurs	Date d'apparition des parasites dans le sang après passage	o/o maximum d'hématies parasitées	Durée de la maladie avant la mort
0	1 ^{er} jour $\begin{cases} F \\ F' \end{cases}$	6 ^e jour	41	13 jours
		6 ^e »	29,2	13 »
0	2 ^e jour $\begin{cases} H \\ H' \end{cases}$	4 ^e »	21,8	14 »
		4 ^e »	24,6	12 »
1,2	4 ^e jour $\begin{cases} K \\ K' \end{cases}$	3 ^e »	46,2	11 »
		3 ^e »	34,9	12 »
7,2	5 ^e jour M'	4 ^e »	30	17 »
5,6	6 ^e jour $\begin{cases} O \\ O' \end{cases}$	3 ^e »	30,3	18 »
		3 ^e »	34,3	16 »
11,5	7 ^e jour $\begin{cases} Q \\ Q' \end{cases}$	2 ^e »	30	16 »
		2 ^e »	42,8	17 »
20	9 ^e jour $\begin{cases} S \\ S' \end{cases}$	3 ^e »	35,7	16 »
		3 ^e »	29,4	17 »
29,5 Morte	11 ^e jour $\begin{cases} V \\ V' \end{cases}$	2 ^e »	31	16 »
		3 ^e »	33,8	15 »

TABLEAU II

Passage quotidien par voie péritonéale à partir du 1^{er} jour de l'infestation de la souris TQ'.

o/o d'hématies parasitées chez la souris donneur TQ' le jour du passage	Jour suivant l'infestation du donneur et n° des souris receveurs	Date d'apparition des parasites dans le sang après passage	o/o maximum d'hématies parasitées	Durée de la maladie avant la mort
0	1 ^{er} jour $\begin{cases} G \\ G' \end{cases}$	6 ^e jour	46	11 jours
		7 ^e »	32,9	12 »
0	2 ^e jour $\begin{cases} I \\ I' \end{cases}$	5 ^e »	37,6	17 »
		6 ^e »	30,4	17 »
0	4 ^e jour $\begin{cases} L \\ L' \end{cases}$	4 ^e »	44	20 »
		5 ^e »	34,6	20 »
1,3	5 ^e jour $\begin{cases} N \\ N' \end{cases}$	4 ^e »	32,8	17 »
		4 ^e »	26,8	15 »
4,7	6 ^e jour $\begin{cases} P \\ P' \end{cases}$	3 ^e »	26,8	17 »
		3 ^e »	33	18 »
12,9	7 ^e jour $\begin{cases} R \\ R' \end{cases}$	2 ^e »	9,4	9 »
		2 ^e »	33,2	15 »
13	9 ^e jour T	3 ^e »	27,4	16 »
17,5	11 ^e jour $\begin{cases} W \\ W' \end{cases}$	2 ^e »	15,8	10 »
		2 ^e »	28,4	14 »
21,1	12 ^e jour $\begin{cases} X \\ X' \end{cases}$	2 ^e »	37,2	14 »
		2 ^e »	32	14 »
32 Morte	13 ^e jour $\begin{cases} Y \\ Y' \end{cases}$	3 ^e »	32,6	14 »
		3 ^e »	41	13 »

par la méthode habituelle (*) en prélevant tous les jours, à partir de la 24^e heure suivant son infestation, et jusqu'à sa mort, environ 1/100

(*) Injection, par voie intrapéritonéale, de 1/100 de centimètre cube environ de sang prélevé à la queue de la souris et contenant un minimum de 5 o/o d'hématies parasitées par *Pl. berghei*.

de centimètre cube de sang immédiatement réinjecté par voie péritonéale, à deux souris neuves isolées du reste du lot (ceci pour éviter des contaminations possibles par blessures) et chez lesquelles un examen parasitologique quotidien du sang fut pratiqué.

Les résultats de cette première série d'essais sont rapportés dans le tableau 1 et dans le tableau 2.

Dans ces tableaux, la première colonne résume l'histoire de la maladie chez le « donneur » à partir de la 24^e heure ; dans la deuxième colonne est indiquée la date du passage aux souris neuves par rapport à la date d'infestation du « donneur » ; dans la troisième colonne est notée la durée « d'incubation » apparente des « receveurs » ; les colonnes 4 et 5 indiquent l'intensité maximum de l'infestation et la durée de la maladie avant la mort chez les « receveurs ».

La lecture de ces tableaux permet de constater :

1^o que, *dès la 24^e heure*, malgré l'absence apparente de parasites dans le sang circulant du « donneur », *celui-ci est infestant*.

2^o que la durée de la période apparente « d'incubation » est *d'autant plus longue au début* que le prélèvement est fait *précocement* chez le « donneur ». C'est ainsi que les parasites ne sont décelables chez le « receveur » que le 6^e jour lorsque le passage est fait 24 heures après l'infestation du « donneur » et que la date d'apparition des parasites dans les hématies du « receveur » est de plus en plus précoce au fur et à mesure que l'on se rapproche du moment où l'infestation du « donneur » devient, à son tour, perceptible ; à partir de ce moment, la durée de la période « d'incubation » se normalise et est équivalente à celle du « donneur » (3 jours en moyenne).

Les différences observées dans la durée de « l'incubation » représentent donc, à notre avis, le temps nécessaire à la multiplication des parasites, temps d'autant plus court que le nombre des parasites injectés est plus important et qui devient fixe et égal à celui du « donneur » à partir du moment où le nombre de parasites injectés est suffisamment élevé.

3^o que l'intensité de la maladie n'est nullement proportionnelle au nombre initial de parasites injectés : En effet, la durée de la maladie et le degré d'infestation maximum des hématies noté avant la mort qui survint de façon constante dans tous les cas, sont absolument comparables entre eux, quelle que soit la date du prélèvement, à l'exception du cas de la souris R dont le décès, au bout de 9 jours, avec seulement 9,4 o/o d'hématies parasitées, doit être mis sur le compte d'un accident.

Ainsi, au terme de cette première série d'expériences, nous avons acquis la conviction que, si la période « d'incubation » existait, elle ne dépassait pas 24 heures et qu'elle était inversement proportionnelle au nombre de parasites injectés.

Au cours des expériences suivantes, nous avons cherché à préciser le moment exact à partir duquel le sang d'une souris infestée par voie intrapéritonéale était susceptible de transmettre le parasite à des sujets neufs.

Deuxième série d'expériences. — Au cours de cette 2^e série d'expériences, nous avons effectué les deux essais suivants :

a) Dans un premier essai, nous avons prélevé le sang d'une souris infestée, toujours dans les mêmes conditions (*) et réinjecté le sang ainsi prélevé à des souris neuves 2 heures, 4 heures, 6 heures, 7 heures, 8 heures, 9 heures, 10 heures, 12 heures, 13 heures et 14 heures après l'infestation du « donneur », examinant le sang des « receveurs » tous les jours jusqu'à l'apparition des parasites dans les hématies et pendant toute la durée de l'évolution de la maladie.

Les résultats sont rapportés dans le tableau 3 :

TABLEAU III

Passage par voie péritonéale pendant les 14 premières heures suivant l'infestation de la souris X (donneur chez lequel les hématies contiendront des parasites décelables le 4^e jour, dont le maximum d'infestation atteindra 15,1 o/o et qui mourra le 13^e jour de la maladie).

Heures du passage après l'infestation de la souris X donneur et n° de la souris	Date d'apparition des parasites dans le sang circulant	o/o maximum d'hématies parasitées	Durée de la maladie
2 heures — B	8 ^e jour	33,8	20 jours
4 heures — D	7 ^e »	29	14 »
6 heures — F	7 ^e »	13	14 »
7 heures — G	7 ^e »	13	14 »
8 heures — H	8 ^e »	13	13 »
9 heures — I	12 ^e »	1	14 »
10 heures — K	9 ^e »	3,6	13 »
12 heures — M	7 ^e »	27,2	13 »
13 heures — N	7 ^e »	30	23 »
14 heures — O	7 ^e »	41,6	22 »

Nous avons ainsi pu constater :

1^o Que, dès la deuxième heure, le sang est infestant et le restera pendant toute la durée de l'expérience.

2^o Que la durée de « l'incubation », à de très faibles variations près, fut de 8 jours en moyenne, soit exactement le double de la durée « d'incubation » du « donneur » (4 jours), ce qui confirme à nouveau les résultats observés à la 24^e heure dans notre première expérience.

3^o Que la durée et l'intensité de la maladie, qui était constamment mortelle, n'a eu aucun rapport avec l'heure du passage.

4^o Nous avons aussi remarqué que le degré maximum de l'infestation des « receveurs » infestés entre la sixième et la dixième heure, fut nettement moins élevé que celui des souris chez qui le passage avait été fait ou plus tôt ou plus tard, et que pour deux d'entre elles (souris I, 9^e heure et souris K, 10^e heure), la durée de « l'incubation » apparente avait été nettement plus longue (12 jours et 9 jours) que dans les autres cas.

b) Pour essayer de préciser s'il s'agissait là d'un phénomène constant ou d'une erreur de technique (injection involontaire d'une plus faible quantité de sang), nous avons répété cette expérience en prélevant le sang d'un nouveau « donneur » d'heure en heure, après la première heure suivant l'injection (technique habituelle (*)) et en réinoculant ce sang à des sujets neufs que nous avons suivis dans les mêmes conditions que précédemment. Les résultats de cette nouvelle expérience sont rapportés dans le tableau IV :

TABLEAU IV

Passage par voie péritonéale d'heure en heure pendant les 13 premières heures suivant l'infestation de la souris X' (donneur chez lequel les parasites apparaîtront dans le sang circulant le 3^e jour, le maximum de l'infestation atteindra 29,8 o/o et la durée de la maladie sera de 8 jours avant la mort).

Heures du passage après l'infestation de la souris X' donneur et n° de la souris	Date d'apparition des parasites dans le sang circulant	o/o maximum d'hématies parasitées	Durée de la maladie
1 heure — A'	7 ^e jour	16,6	8 jours
2 heures — B'	7 ^e »	25	13 »
3 heures — C'	7 ^e »	26,6	17 »
4 heures — D'	7 ^e »	30	17 »
5 heures — E'	7 ^e »	22	11 »
6 heures — F'	7 ^e »	19	11 »
7 heures — G'	7 ^e »	10	11 »
8 heures — H'	7 ^e »	32,4	13 »
9 heures — I'	7 ^e »	13	13 »
10 heures — K'	7 ^e »	14,4	14 »
11 heures — L'	7 ^e »	30,4	17 »
12 heures — M'	7 ^e »	1,3	8 »
13 heures — N'	7 ^e »	22,6	13 »

Ainsi nous avons pu noter :

1° Que dès la première heure, le sang de la souris « donneur » est déjà infestant et le reste constamment pendant toute la durée de l'expérience.

2° Que les anomalies constatées précédemment au cours des passages à la 9^e et à la 10^e heure étaient probablement accidentelles. En effet :

a) La durée « d'incubation » apparente fut régulièrement fixe, les parasites apparaissant le septième jour chez les 13 souris (ce qui tendrait à prouver que la multiplication schizogonique n'est pas très importante pendant les premières heures).

b) La maladie, constamment mortelle, eut une durée et une intensité qui ne parurent aucunement en rapport avec l'heure du prélèvement (contrairement à ce qu'avait pu laisser supposer l'expérience précédente) mais nous ont semblé plutôt fonction, à quantité de sang égale injectée, du degré de résistance individuelle des « receveurs ».

Cette deuxième série d'expériences nous a permis de confirmer notre hypothèse quant à l'absence d'une véritable période « d'incubation ». Le seul fait que le sang d'une souris infestée par voie intrapéritonéale soit capable, 1 heure après l'injection de sang parasité, de transmettre la maladie à un sujet neuf, permet de rejeter l'hypothèse d'un stade parasitaire intermédiaire entre le schizonte prélevé chez le « donneur » et l'infestation du « receveur ».

*
* *

La dernière question qui se posait encore à nous était de préciser le temps nécessaire au passage des parasites injectés par voie intrapéritonéale dans le sang circulant de l'animal « receveur ». Ceci fut l'objet de notre troisième série d'expériences.

Troisième série d'expériences. — Dans cette troisième série, nous avons prélevé 1/100 de centimètre cube de sang de 10 minutes en 10 minutes à partir de la dixième minute suivant l'infestation du

TABLEAU V.

Passage par voie péritonéale, de 10 minutes en 10 minutes après infestation par voie intra péritonéale, de la souris Z (donneur dont les parasites apparaîtront dans le sang circulant le 4^e jour, le maximum d'infestation atteindra 27 0/0 et qui mourra le 11^e jour).

Minutes après l'infestation de la souris Z donneur et n° de la souris	Date d'apparition des parasites dans le sang circulant	0/0 maximum d'hématies parasitées	Durée de la maladie
10 minutes — P. . . .	8 ^e jour	33,8	23 jours
20 minutes — Q. . . .	8 ^e »	23,4	12 »
30 minutes — R. . . .	21 ^e »	9,8	24 »
40 minutes — S. . . .	8 ^e »	31	24 »
50 minutes — T. . . .	7 ^e »	60	15 »
60 minutes — U. . . .	7 ^e »	29,8	22 »

« donneur » (méthode habituelle (*)) et réinjecté ce sang à une souris neuve ; cette expérience fut répétée deux fois :

Dans le premier cas (souris « donneur » Z') le sang ne fut infestant pour le « receveur » qu'à la soixantième minute, mais, dans ce cas, le « potentiel schizogonique » du « donneur » était particulièrement faible puisque « l'incubation » chez celui-ci dura 7 jours 1/2 et la maladie 23 jours.

Dans le deuxième cas (« donneur » : souris Z) le « potentiel schizogonique » du « donneur » était beaucoup plus élevé puisque son « incubation » ne dura que 3 jours et sa maladie fut mortelle en 11 jours. Ce fait explique probablement les résultats rapportés dans le tableau V.

Nous avons ainsi constaté :

1° Que dans ce cas, le sang du « donneur » fut infestant dès la dixième minute et le resta constamment pendant toute l'heure, la durée de la période « d'incubation » chez le « receveur » (mis à part le cas de la souris R injectée à la 30^e minute où un défaut de technique peut être incriminé), fut constante et sensiblement la même que lorsque l'injection était faite à la 24^e heure, ce qui confirme notre hypothèse d'une assez faible multiplication schizogonique pendant les premières heures suivant l'injection.

2° Que l'intensité de l'infestation et la durée de la maladie (mortelle dans tous les cas) ne semblent aucunement en rapport avec le moment du prélèvement.

En conclusion : A la suite de trois séries d'expériences, nous avons acquis la conviction que lorsque *Pl. berghei* est transmis de souris à souris par injection intrapéritonéale de sang infestant, le sang de la souris « receveur » devient à son tour infestant dans un délai très court, inférieur à 1 heure, et qui peut même être de 10 minutes seulement, et que ce temps correspond à la vitesse du passage dans la circulation générale du « receveur », des hémoparasites injectés dans son péritoine.

Il n'y a donc pas, dans ces conditions « d'incubation » et la phase de latence séparant la date de l'infestation de celle de la constatation des parasites dans les hématies du « receveur » correspond simplement au temps nécessaire à une multiplication des schizontes suffisamment importante pour qu'un grand nombre d'hématies étant parasitées il devienne possible de déceler l'infestation par l'examen microscopique du sang de la souris « receveur ».

Nous avons pu constater aussi que dans tous les cas, quelle que soit la date du prélèvement, la maladie est mortelle pour la souris, que le degré d'infestation et la durée de la maladie ne paraissent pas en rapport avec le nombre de parasites injectés initialement,

enfin que le « potentiel schizogonique » de *Pl. berghei* ne subit pas de variations au cours de l'évolution de la maladie chez une même souris.

(Travail du Laboratoire Central de l'Hôpital Beaujon, Paris.
Subvention de l'Institut National d'Hygiène).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SCHNEIDER (J.) et MONTÉZIN (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, Séance du 8 février 1950: à paraître dans le *Bulletin*.
- (2) VINCKE et LIPSE. — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1948, 28, 1-97.
- (3) VAN DEN BERGHE. — *IV^e Congrès Med. Trop. et Palud.*, Washington, mai 1948, 2, 1436.
- (4) VINCKE et VAN DEN BULKE. — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1949, 30, 4, 483.
- (5) GALLIARD. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 431.
- (6) SCHNEIDER (J.), DECOURT (Ph.) et MONTÉZIN (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 449.

LA FILARIOSE HUMAINE EN COCHINCHINE : RECHERCHES ÉPIDÉMIOLOGIQUES EN PAYS MOÏ

Par J. CANET (*)

DEUXIÈME PARTIE (**)

Recherches sur la filariose humaine chez les Mois-Stiengs de la Région de Honquan.

Après avoir examiné les indices de la filariose parmi les groupes d'origine vietnamienne (Tonkinois, Cochinchinois) et cambodgienne séjournant sur les grandes plantations du Sud-Indochinois, nous aborderons maintenant la partie la plus importante de nos recherches originales sur la filariose humaine dans l'Indochine Méridionale, celle qui concerne plus spécialement les tribus stiengs de la Haute-Cochinchine.

(*) Séance du 11 janvier 1950.

(**) Voir 1^{re} partie dans le *Bull. Soc. Path. Exot.* 1950, 43, 216.

I. — INDICES FILARIENS DES VILLAGES STIENG

Bien qu'ayant eu très fréquemment depuis 1936 l'occasion d'observer la pathologie des Moïs de la Région de Honquan et du Bassin du Song-Bè, nous n'avons jamais rencontré parmi eux de symptômes pouvant nous faire songer à la filariose. Ce n'est toutefois qu'en septembre 1947, ainsi que nous l'avons expliqué précédemment, que, par suite de circonstances favorables, nous avons pu aborder utilement l'étude statistique des principales endémies dont souffrent ces tribus. A cette époque, à l'occasion d'un premier bilan clinique portant sur 3.500 Moïs environ, plusieurs centaines de frottis furent prélevés durant l'après-midi (de 15 à 17 heures) puis examinés à l'Institut Pasteur de Saïgon. Ces examens, primitivement destinés à établir les indices malarieux classiques de la population moï, attirèrent notre attention sur la fréquence de la filariose dans la région : les indices ainsi obtenus variaient de 1,25 à 15 0/0 pour les adultes et de 0,20 à 4 0/0 pour les enfants. Parmi les quelques villages observés, tous n'étaient d'ailleurs pas atteints et il apparaissait d'une façon évidente que les indices filariens les plus élevés, aussi bien pour les adultes que pour les enfants, appartenaient aux mêmes villages d'un même secteur.

Reprenant cette enquête au cours de l'année suivante, mais cette fois sur un nombre d'individus beaucoup plus élevé, nous avons examiné, du mois d'avril au mois de juillet 1948, environ 7.000 Moïs appartenant à une quarantaine de villages de 150 à 400 habitants et situés à la périphérie immédiate des plantations du groupe de Honquan, parmi lesquels 3.743 individus (2.581 adultes et 1.162 enfants) firent l'objet de frottis diurnes. Le tableau III résume, en ce qui concerne la filariose, les résultats de cette importante enquête.

En examinant ce tableau, on est immédiatement frappé par l'importance des indices moyens qui vont de 2,38 à 32,55 0/0 au maximum pour les adultes et de 3,12 à 38,46 0/0 pour les enfants. On remarquera de plus l'écart considérable qui existe d'un village à l'autre et d'un secteur à l'autre.

D'une façon générale, ces indices diurnes sont très élevés par rapport à ceux du Tonkin et c'est, à notre connaissance, la première fois qu'on signale des infestations filariennes de cet ordre en Indochine Méridionale : ils suffisent à prouver que la filariose est une affection très fréquente parmi les tribus moïs du Sud-Indochinois.

Nous avons complété ces recherches diurnes par une prise de sang *nocturne* effectuée sur l'un des villages moïs présentant les plus hauts indices durant la journée : le village Centre A, dont le pourcentage diurne moyen chez l'adulte était en juin 1948 de

TABLEAU III

*Indices filariens diurnes (16 heures à 17 heures)
des villages Stiengs de la région de Honquan
(Haute-Cochinchine)*

(enquête par villages et par secteurs de avril à juillet 1948)
(*W. bancrofti*).

Secteurs	Nom des villages Stiengs	Adultes				Enfants		
		Nombre d'adultes (H. et F.) examinés	Nombre de porteurs de micro- filaires	o/o Hommes et Femmes séparés	o/o moyen des adultes (H. et F.)	Nombre d'enfants examinés	Nombre d'enfants porteurs de micro- filaires	o/o moyen des enfants
Secteur Nord-Ouest	Phumieng Ouest.	H : 68 F : 32	20 1	29,41 3,12	sur 100 21	9	3	33,33
	Phumieng Nord.	H : 40 F : 20	12 4	30 20	sur 60 26,66	12	2	16,66
	Phumieng Est.	H : 50 F : 36	16 12	32 33,33	sur 86 32,55	20	2	10
	Centre A.	H : 60 F : 44	13 18	21,66 40,90	sur 104 29,80	52	20	38,46
	Anloc	H : 30 F : 46	5 10	16,66 21,73	sur 76 19,73	15	2	13,33
	Soc Gieng (Phulo- Xacam).	H : 20 F : 20	2 0	10 0	sur 40 5	20	2	10
	Soc Du (Xacam).	H : 58 F : 16	6 0	10,34 0	sur 74 8,10	34	0	0
	Soc Ru (Xacam).	H : 20 F : 14	4 0	20 0	sur 34 11,76	22	0	0
	Binh Ninh (Xacam).	H : 56 F : 40	10 6	17,85 15	sur 96 16,66	34	2	5,88
	Soc Te Giat.	H : 16 F : 20	2 0	12,50 0	sur 36 5,55	20	0	0

TABLEAU III (suite)

Secteurs	Nom des villages Stiengs	Adultes				Enfants		
		Nombre d'adultes (H. et F.) examinés	Nombre de porteurs de micro- filaire	o/o Hommes et Femmes séparés	o/o moyen des adultes (H. et F.)	Nombre d'enfants examinés	Nombre d'enfants porteurs de micro- filaire	o/o moyen des enfants
Sect. Nord-Ouest	Soc Phulo.	H : 28 F : 56	6 6	21,43 10,71	sur 84 14,28	38	0	0
	Soc Bè.	H : 22 F : 8	3 0	13,63 0	sur 30 10	12	0	0
Secteur Centre	Soc Thu Bon.	H : 40 F : 27	16 5	40 18,51	sur 67 31,34	40	4	10
	Soc Ton Cui.	H : 48 F : 30	4 0	8,33 0	sur 78 5,12	42	0	0
	Soc Trao.	H : 36 F : 10	6 0	16,66 0	sur 46 13,04	8	0	0
Secteur Nord-Est	Soc Dam et Dat Su (Socxiem Est).	H : 40 F : 58	12 2	30 3,44	sur 98 14,28	68	0	0
	Soc Xaco (Socxiem).	H : 25 F : 20	2 1	8 5	sur 45 6,66	10	1	10
	Soc Xoai (Socxiem).	H : 28 F : 20	0 0	0 0	0 0	6	0	0
	Socxiem Nord.	H : 56 F : 36	4 4	7,14 11,11	sur 92 8,69	62	2	3,22
	Socxiem potager.	H : 6 F : 13	2 4	33,33 30,76	sur 19 31,57	4	0	0
	Bum-Lu (Tratanh).	H : 20 F : 14	2 0	10 0	sur 34 5,88	19	0	0
	Soc Diat et Loo (Tratanh).	H : 46 F : 56	5 4	10,86 7,14	sur 102 8,82	64	2	3,12
	Soc Xaco (Tratanh).	H : 40 F : 62	3 2	7,50 3,22	sur 102 4,90	46	0	0

TABLEAU III (suite)

Secteurs	Nom des villages Stiengs	Adultes				Enfants		
		Nombre d'adultes (H. et F.) examinés	Nombre de porteurs de micro- filaires	o/o Hommes et Femmes séparés	o/o moyen des adultes (H. et F.)	Nombre d'enfants examinés	Nombre d'enfants porteurs de micro- filaires	o/o moyen des enfants
Secteur Sud-Est	Soc Xoai et To	H : 34 F : 34	2 0	5,88 0	sur 68 2,94	30	0	0
	Soc Xaco (Xaco 28).	H : 40 F : 40	1 4	2,50 10	sur 80 6,25	12	0	0
	Soc Lon (Bocom).	H : 16 F : 10	0 0	0 0	sur 26 0	12	0	0
	Soc Lech.	H : 21 F : 20	2 1	9,52 5	sur 41 7,31	6	0	0
	Soc Xalap (Song-Bè 28).	H : 20 F : 15	0 0	0 0	sur 35 0	8	0	0
	Soc Qua (Xaco 28).	H : 32 F : 18	4 0	12,50 0	sur 50 8	20	0	0
	Soc Ruong (Xaco 28).	H : 20 F : 16	2 1	10 6,24	sur 36 8,33	30	2	6,66
	Soctranh I.	H : 24 F : 7	0 0	0	sur 31 0	34	0	0
	Soctranh II.	H : 19 F : 19	0 0	0	sur 38 0	13	0	0
	Soctranh III.	H : 36 F : 50	0 0	0	sur 86 0	67	0	0
Secteur Sud-Ouest	Soc Xatrach.	H : 40 F : 28	0 0	0	sur 68 0	12	0	0
	Binh Tay.	H : 50 F : 76	2 1	4 1,31	sur 126 2,38	79	0	0
	Soc Suoi Rang.	H : 20 F : 20	0 0	0 0	sur 50 0	26	0	0

TABLEAU III (suite et fin)

Secteurs	Nom des villages Stiengs	Adultes				Enfants		
		Nombre d'adultes (H. et F.) examinés	Nombre de porteurs de micro- filaires	o/o Hommes et Femmes séparés	o/o moyen des adultes (H. et F.)	Nombre d'enfants examinés	Nombre d'enfants porteurs de micro- filaires	o/o moyen des enfants
Secteur Sud Ouest	Dong-Phat.	H : 20 F : 10	0 0	0	sur 30 0	10	0	0
	Soc Huong-Chien.	H : 12 F : 24	0 0	0	sur 36 0	18	0	0
	Soc Rang (Xatrach).	H : 17 F : 22	0 0	0	sur 39 0	16	0	0
	Soc Loi Son.	H : 21 F : 46	0 0	0	sur 67 0	52	0	0
	Soc Lich Loc et Soc 23	H : 16 F : 32	0 0	0	sur 48 0	40	0	0
	Soc 23 bis.	H : 25 F : 15	0 0	0	sur 40 0	16	0	0
	Binh-Quoi (Xacam).	H : 29 F : 8	2 0	6,89	sur 37 5,40	5	0	0

TABLEAU RÉCAPITULATIF

Nombre de villages : 43	Examinés	Parasités	o/o moyen
	Hommes : 1.355	170	12,54
	Femmes : 1.226	85	6,93
	Total adultes : 2.581	256	9,91
	Enfants : 1.162	44	3,78
	Total général adultes + enfants : 3.743	300	8,01

29,80 o/o. En janvier 1949, ce village a été soumis de nouveau à un double examen, l'un durant l'après-midi, entre 17 heures et 18 heures, l'autre à minuit, qui a donné les résultats suivants :

TABLEAU IV

Examen diurne : 17 heures				Examen nocturne : 23 à 24 heures			
Individus examinés	Porteurs de microf.	o/o	Taux moyen o/o	Individus examinés	Porteurs de microf.	o/o	Taux moyen o/o
Hommes : 40	7 +	17,50		Hommes : 51	19 +	35,18	
Femmes : 44	18 +	40,90		Femmes : 47	26 +	55,31	
Enfants : 13	5 +	38,46		Enfants : 14	2 +	14,28	
Total : 97			30,92	Total : 115			40,86

La différence entre les deux indices est assez sensible (de 30 o/o à 40 o/o, soit 10 o/o) et elle le serait sans doute davantage si l'examen diurne avait pu être pratiqué au milieu de la journée et non à cinq heures du soir.

Remarquons en passant que si l'augmentation des taux nocturnes est du même ordre pour les adultes, hommes et femmes, par contre on observe une curieuse diminution des taux diurnes chez les enfants pendant la nuit.

Ces résultats permettent d'insister sur l'importance relative de l'indice *filarien diurne* chez les Moïs, alors que ce même indice, comme nous l'avons vu plus haut, est pratiquement nul chez les Tonkinois parasités par *W. bancrofti*.

II. — IDENTIFICATION DE L'ESPÈCE FILARIENNE PARASITANT LES STIENGs

Cette différence dans la périodicité nous incita à rechercher si les Moïs étaient parasités, comme ils le paraissaient à première vue, par la seule filaire de Bancroft, ou bien s'il existait chez eux une autre filaire à périodicité diurne moins stricte. Une étude très poussée de plusieurs centaines d'embryons contenus soit dans des frottis soit dans des gouttes épaisses provenant de 200 Stiengs, nous montra qu'il s'agissait en fait d'une *seule espèce*, *W. bancrofti*.

Cependant, les caractères morphologiques d'un certain nombre de ces microfilaries n'étaient pas absolument identiques à ceux qui sont décrits classiquement pour les embryons de *W. bancrofti*.

On sait toutefois que ceux-ci ne sont bien visibles que dans des conditions déterminées : frottis frais et minces, après fixation au

formol et coloration vitale, en dehors desquelles ils sont sensiblement variables. La principale différence observée sur nos préparations se rapportait à la taille : certains embryons, quant à celle-ci, pouvaient faire penser à *M. malayi*, mais les autres caractères manquaient. Sans énumérer ici tous les détails morphologiques permettant de distinguer les embryons de *W. bancrofti* de ceux de *W. malayi*, nous rappellerons simplement que, dans la pratique, avec les méthodes rapides (MAY-GRUNEWALD-GIEMSA) utilisées sur le terrain, le diagnostic différentiel peut être fait en s'appuyant sur les caractères suivants :

— la taille, facile à apprécier si l'on a la possibilité de comparer les deux espèces : 220 à 260 μ sur 5 pour *M. malayi*, contre 300 μ sur 8 pour *M. bancrofti*;

— l'aspect général des deux microfilaries en gouttes épaisses : *M. malayi* est rigide avec des flexuosités secondaires, analogues à celles de Loa-Loa, alors que *M. bancrofti* décrit des courbes souples, régulières et élégantes;

— enfin, surtout, l'aspect de l'extrémité postérieure : chez *M. bancrofti* la queue s'amincit progressivement et l'extrémité est pointue ; les cellules somatiques y sont régulièrement disposées sans atteindre l'extrémité, alors que chez *M. malayi* la queue présente deux renflements : l'un au milieu, l'autre à l'extrémité caudale, centrés chacun par un petit noyau.

Or, en dehors de quelques petites différences de taille liées à la technique utilisée, nous n'avons jamais rencontré chez les microfilaries provenant des Moïs les caractères typiques de *M. malayi*. Chaque fois qu'il nous a été donné, d'ailleurs très rarement, d'identifier avec certitude cette dernière espèce, le sujet parasité était toujours un Tonkinois ; il s'agissait donc d'une filariose d'importation et jamais nous n'avons observé jusqu'ici en Indochine Méridionale de filariose autochtone à *W. malayi*.

Toutefois, pour plus de certitude, nous avons adressé à M. le Professeur H. GALLIARD, que nous tenons ici à remercier tout particulièrement à cette occasion, un certain nombre de lames prélevées sur des Moïs, notamment celles contenant les embryons pour lesquels les petites variations déjà signalées pouvaient soulever un doute : mais son diagnostic fut formel, il s'agissait bien uniquement en définitive de *W. bancrofti*.

Restait à élucider l'allure particulière de la périodicité de *W. bancrofti* chez les Moïs, nettement moins tranchée que celle de la même espèce filarienne rencontrée chez les Tonkinois. D'après H. GALLIARD, en dehors de la filaire apériodique du Pacifique, il existe, à Tahiti même, des cas de périodicité nocturne. Ce même auteur a observé en outre un cas d'apériodicité au Tonkin. Dans le Pacifique, EYLES et MOST ont trouvé une périodicité diurne. On voit donc que, en Asie, la périodicité des microfilaries de *W. bancrofti*

est loin d'être identique dans toutes les contrées. La périodicité apparaît donc d'une façon générale comme un problème complexe dont nous ignorons encore beaucoup d'éléments : il est permis de supposer que ces variations locales sont liées au mélange de différentes souches de filaires.

La microfilarie parasitant les Moïs nous est apparue jusqu'ici comme relativement apériodique puisque un quart environ des lames positives la nuit, sont négatives le jour. Quoi qu'il en soit, le point essentiel est qu'il s'agit bien dans tous les cas, en dépit de légères variations dans les caractères morphologiques et de sensibles différences dans le rythme nyctéméral, d'une seule espèce de parasite : *W. bancrofti*.

Quant à l'infestation individuelle chez les Moïs, elle est, dans l'ensemble, assez faible : le plus souvent 2 à 3 microfilaires seulement, mais parfois aussi, avec une fréquence plus grande que chez les Vietnamiens, 5 ou 6 microfilaires par 20 champs.

III. — RÉPARTITION DE LA FILARIOSE CHEZ LES STIENGs : NOTIONS DE FOYERS, INFLUENCE DE L'ÂGE ET DU SEXE

Le tableau III montre que les taux d'infestation sont très variables suivant les villages (*); sur 43 centres examinés 14 ne présentent pas de porteurs de filaires : ce qui ne doit pas faire conclure à l'absence totale de filariose dans ces villages, les infestations individuelles étant faibles, certains sujets parasités ont pu échapper, tout au moins lors d'examens diurnes. Pour les autres, les indices diurnes s'étagent entre un minimum de 2,38 o/o et un maximum de 32,55 o/o pour les adultes, à savoir :

3 villages entre	1 et 5 o/o	1 village entre	20 et 25 o/o
14 » » »	5 et 10 o/o	2 » » »	25 et 30 o/o
4 » » »	10 et 15 o/o	3 » » »	30 et 35 o/o
2 » » »	15 et 20 o/o		

Le taux diurne le plus élevé a été trouvé dans le village du Centre A chez les femmes : il atteignait près de 41 o/o, alors qu'il dépassait 55 o/o (55,30 o/o) chez ces mêmes femmes durant

(*) Nous insistons encore sur les différences considérables qui existent entre les taux d'infestation des villages suivant leur situation et en dépit de leur faible éloignement très souvent. Pour plus de certitude, les villages pour lesquels ce taux s'était révélé absolument nul en 1947 et 1948, lors de nos deux premières enquêtes, ont fait l'objet d'une troisième enquête en juillet-août 1949 : pour la 3^e fois nous avons trouvé aux mêmes endroits exactement les mêmes résultats totalement négatifs. Il est possible qu'il n'en soit plus ainsi dans un proche avenir en raison des mouvements de population qui ont lieu dans cette région actuellement.

la nuit. De plus, après avoir divisé la région en 5 secteurs distincts, nous avons retrouvé, au cours de notre seconde enquête en 1948, à peu de choses près les mêmes pourcentages moyens déjà relevés aux mêmes endroits l'année précédente : nous avons pu constater ainsi, que le secteur Nord-Ouest de Quanloi est beaucoup plus touché par la filariose que les autres et que le secteur Sud-Est est presque indemne. Il semble donc qu'il existe de véritables foyers permanents, dont certains très intenses (15 à 30 o/o), avec au contraire un nombre important de villages, en apparence, non contaminés. Nous ne faisons que confirmer ici une notion déjà connue : une étude approfondie de la faune anophélienne et culici-dienne locale livrerait peut-être les raisons de ces foyers nettement circonscrits.

Ce qui mérite d'être remarqué, c'est le taux d'infestation parfois très élevé des Stiengs par *W. bancrofti* dans un pays de collines qui correspond géographiquement à la Moyenne-Région du Tonkin, puisque les environs de Honquan et le bassin du Song-Bè sont en effet situés à 120 ou 150 km. du Delta Cochinchinois où, comme nous l'avons dit, la filariose semble très rare. Cette importance de la maladie chez les habitants des premiers contreforts des Hauts-Plateaux indochinois vient à l'encontre de l'opinion habituellement admise suivant laquelle les zones d'endémicité filarienne se situent rarement sur les collines ou montagnes, mais au contraire dans les régions basses, constamment humides (deltas, villages côtiers, plaines alluviales), ce qui n'est évidemment pas le cas pour les Terres Rouges. La répartition de la filariose dans le Sud-Indochinois, sa rareté dans le Delta, sa fréquence sur les plateaux ne correspondent pas à sa répartition au Tonkin où l'on rencontre des individus parasités aussi bien dans les Hautes et Moyennes-Régions que dans le Delta, mais avec une prédominance nette pour ce dernier (7,20 o/o contre 2,70 o/o). Toutefois, avant de conclure définitivement en ce qui concerne la Cochinchine, il serait nécessaire d'établir une véritable carte des indices, à la fois pour les régions moïs et pour la Basse-Cochinchine, analogue à celle qui existe pour le Tonkin.

Quant à la fréquence de la filariose suivant le sexe et l'âge, nous admettons d'après les chiffres du tableau III que :

a) à des taux élevés chez les hommes correspondent en général des taux également élevés chez les femmes et chez les enfants, sans que ce soit cependant une règle absolue ;

b) la filariose est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte et surtout l'adulte d'un certain âge : c'est entre 20 et 50 ans, avec maximum de 35 à 45 ans, que nous l'avons rencontrée le plus souvent, aussi bien chez les Tonkinois que chez les Moïs, ce qui est en accord avec la concep-

tion classique selon laquelle la filariose bien qu'elle puisse se voir à tout âge, est cependant plus fréquente chez les individus ayant dépassé l'adolescence. Chez les enfants, elle est très rare au-dessous de cinq ans et sa fréquence paraît augmenter en fonction directe de l'âge ;

c) parmi les adultes eux-mêmes, il semble exister une différence notable des taux d'infestation suivant le sexe : le nombre des hommes parasités est finalement, pour l'ensemble des secteurs, plus élevé que celui des femmes bien que, pour certains villages, cette proportion soit inversée. Depuis longtemps cette particularité a retenu l'attention des parasitologues dans différents pays, mais l'influence du sexe reste cependant discutée, les statistiques à ce sujet étant contradictoires : l'indice penche tantôt du côté masculin tantôt du côté féminin, suivant les hauteurs. C'est ainsi que BRIMONT et LÉGER (1917) trouvent 32,28 o/o chez les femmes et 22,22 o/o chez les hommes en Guyane Française.

On tente généralement d'expliquer ces contradictions en les rapportant au mode de vie familiale des indigènes qui exposerait plus ou moins suivant les cas, l'un ou l'autre sexe aux piqûres des moustiques vecteurs : il faut reconnaître qu'en ce qui concerne les Stiengs, on voit mal l'influence de ces habitudes, toute la population, y compris les adolescents des deux sexes, se livrant aux mêmes travaux, soit en forêt, soit dans les villages, aux mêmes époques de l'année.

Toutefois en pratiquant des examens dans 28 villages sur 2 groupes de Stiengs différents, le premier groupe étant composé de travailleurs (hommes, femmes, enfants âgés) qui revenaient des chantiers agricoles, le second d'individus séjournant dans les cases et n'ayant pas participé à ce travail d'équipe, nous avons obtenu des indices notablement différents, celui des non travailleurs étant le plus élevé, comme le montre le tableau suivant :

TABLEAU V

Travailleurs			Non travailleurs		
Examinés	Parasités	o/o filariose	Examinés	Parasités	o/o filariose
1 ^{re} série : 11 villages 269 sujets.	17	6,32	251	32	12,74
2 ^e série : 17 villages 533 sujets.	6	1,12	455	24	5,27
Moyenne : 28 villages 802 sujets.	23	2,86	706	56	7,93

Ces résultats tendraient à prouver que le demi-repos au village favorise la périodicité diurne des microfilaires chez les Moïs.

Quant à la fréquence de la filariose selon les individus, on peut se demander si l'élément racial ne joue pas un rôle prépondérant : en effet, Moïs et Vietnamiens (Tonkinois et Cochinchinois) vivent en étroit contact, les villages respectifs étant souvent situés à moins de 600 m. ; de plus, les équipes des deux races travaillent ensemble dans la journée et les Moïs demeurent souvent le soir à proximité immédiate des habitations vietnamiennes ; enfin, de nombreuses prospections entomologiques nous ont montré à maintes reprises que la faune anophélienne et culicidienne est la même dans les villages stiengs et dans les centres vietnamiens. Or, comme nous l'avons vu, les indices filariens sont souvent très élevés chez les Moïs, alors que celui des Tonkinois reste relativement faible, si même il ne diminue pas. En fait, nous n'avons encore jamais pu mettre en évidence d'une façon certaine chez les Tonkinois ou les Cochinchinois des Plantations une infestation filarienne directe d'origine Moï.

IV. — RÔLE PATHOGÈNE DE LA FILARIOSE HUMAINE EN INDOCHINE MÉRIDIONALE

Nous étudierons ce rôle pathogène pour chacun des trois groupes humains qui vivent sur les plantations. Mais un fait domine d'emblée cette question : l'absence à peu près totale de signes cliniques parmi les très nombreux Stiengs atteints de filariose.

A) Chez les Tonkinois et chez les Cochinchinois des Plantations. — Si, chez la plupart de nos malades tonkinois la filariose est une simple découverte d'examen microscopique au cours d'une prise de sang systématique, tous ne sont cependant pas asymptomatiques, loin de là : notre attention est parfois attirée d'emblée par des signes cliniques dont l'origine filarienne est constamment vérifiée ensuite au laboratoire. Ces symptômes sont presque toujours d'ordre génito-urinaires, ce qui correspond bien à ce que H. GALLIARD et P. HUARD ont observé au Tonkin en 1942 :

- chylurie, plus rarement hémato-chylurie,
- hydrocèle chyleuse avec présence de nombreuses microfilaires dans le culot de sédimentation,
- hydrocèle séreuse avec microfilaires,
- plus rarement lymphangectasie légère de la région inguinale ou varicocèle,
- enfin, nous citerons pour mémoire, un syndrome de type Hodgkinson traduisant un lymphosarcome mortel chez un porteur de *W. bancrofti*.

Jusqu'ici nous n'avons jamais rencontré, chez des sujets vietnamiens d'éléphantiasis, affection qui existe cependant au Tonkin, mais se pro-

duirait surtout chez les porteurs de *W. Malayi*. La proportion de ces filarioses symptomatiques, que nous avons vérifiée sur 200 filariens tonkinois, est exactement de 10 o/o dont 8 o/o pour hydrocèle chyleuse, presque toujours très légère, le plus souvent unilatérale et dont le culot de centrifugation recèle régulièrement de très nombreuses microfilaires de *W. bancrofti*.

Chez les *Cochinchinois*, l'extrême rareté de la filariose ne nous permet pas de fournir des statistiques quant aux manifestations cliniques puisque nous n'en avons jamais observé jusqu'ici chez des sujets originaires des centres de la Basse-Cochinchine. Signalons seulement que ces manifestations peuvent exister, puisque nous avons vu une fois, une chylurie chez un Chinois n'ayant jamais quitté la plaine alluviale de Saïgon et parasité par *W. bancrofti*. On sait par ailleurs que dans les hôpitaux de Cochinchine, on rencontre parfois des cas de chylurie avec présence de microfilaires : mais ils semblent plutôt rares et le plus souvent il est difficile de préciser si l'infestation est bien d'origine locale.

B) Chez les Moïs-Stiengs de Honquan. — Les symptômes cliniques de la filariose, déjà peu fréquents chez les filariens d'origine vietnamienne, le sont encore bien moins chez les Moïs du Sud-Indochinois et n'ont rien de comparable à ceux que cette maladie détermine chez les autochtones de certaines régions de l'Afrique ou de l'Océanie.

Nous sommes en mesure d'affirmer que, chez les Stiengs, les manifestations pathologiques de la filariose, en dépit de son intensité, sont certainement d'une extrême rareté : sur environ 7.000 Stiengs (5.000 adultes et 2.000 enfants de plus de 2 ans) examinés cliniquement de très près à deux reprises différentes en 1948 et 1949, nous n'avons pas relevé un seul cas de chylurie, ni hydrocèle chyleuse, ni un seul cas indubitable d'éléphantiasis filarien. Nous avons repéré seulement quelques lésions scrotales et inguinales dont l'origine, en l'absence de microfilaires dans le sang circulant, était plus que douteuse, ainsi que certains œdèmes des membres inférieurs ne possédant pas les caractères classiques de l'éléphantiasis filarien et dont la pathogénie était, ou bien évidente, ou bien incertaine, mais notoirement pas filarienne (ulcères de jambes, plaies infectées, pian, mycoses, lèpre, œdème de carence, béri-béri, etc.). Or, les indices filariens moyens de ces Moïs, qui d'après les chiffres fournis plus haut sont de l'ordre de 10 o/o chez les adultes et de 4 o/o chez les enfants, nous assuraient la présence d'environ 5 à 600 malades atteints de filariose parmi les 7 000 individus passés en revue : aucun d'eux cependant ne présentait de symptômes apparents de cette affection. Lorsque les résultats des examens de sang nous furent connus, un certain nombre de sujets indubitablement parasités ont été revus soigneusement : pas un seul n'offrait un signe clinique quelconque relevant de la filariose. Nous en concluons donc que, chez les Stiengs, cette maladie, sauf exception, est asymptomatique et ne devient évidente qu'à l'occasion d'un examen de sang systématique.

On sait par ailleurs que la question de l'éléphantiasis et de ses rapports avec la filariose comme l'a fait remarquer RIVOALEN est loin d'être simple, aussi bien en Indochine que dans les autres pays. Teste, aux Célèbes a établi que lorsque l'indice filarien augmente et passe de 1 o/o à plus de 50 o/o le pourcentage des éléphantiasiques augmente parallèlement. D'autre part à l'Hôpital de Hai-Duong où, en 1911, MATHIS et LÉGER avaient signalé 156 cas d'éléphantiasis, H. GALLIARD en 1937 trouvait 23 porteurs de *W. malayi*. Au Tonkin, où l'éléphantiasis n'est pas exceptionnel, on

est porté à attribuer son origine à *W. malayi*. Bien que le rôle pathogène de *W. malayi* soit mal connu, H. GALLIARD considère que les manifestations cliniques provoquées par cette filaire seraient différentes de celles que l'on constate chez les porteurs de *W. bancrofti* : « L'éléphantiasis des membres inférieurs, écrit cet auteur, prédomine nettement chez les individus parasités par *W. malayi*, ou du moins dans les régions où elle est répandue. Cependant, ajoute-t-il, en Indochine, au Tonkin particulièrement, l'éléphantiasis est rare ; on n'y rencontre que des cas d'hydrocèle, de chylurie ou d'hémato-chylurie » ; ce qui confirmerait l'opinion du professeur E. BRUMPT, suivant laquelle il y aurait environ 100 porteurs sains pour un éléphantiasique infesté par *W. malayi*.

Il semble que nos propres observations, en montrant l'absence pratiquement constante d'éléphantiasis filarien au sein d'une population très parasitée par *W. bancrofti*, apportent une confirmation à ces hypothèses.

En effet, si l'éléphantiasis n'est pas exceptionnel chez les Stiengs il est en général peu marqué et n'offre aucun caractère typique pouvant faire suspecter la filariose. En fait, ce que l'on voit le plus souvent chez les Moïs dans ce domaine, c'est non pas une lymphangite pure, mais bien un œdème banal des membres inférieurs, parfois unilatéral, déformant la moitié inférieure de la jambe et le pied, avec plus ou moins de tendance à la chronicité et atteignant dans les trois quarts des cas des adultes âgés. Ceux-ci sont presque toujours porteurs d'ulcères multiples à type phagédénique, de plaies banales infectées, de lésions pianiques ou mycosiques interdigitales, etc. Bref, il est exceptionnel qu'on ne puisse établir d'emblée un rapport de cause à effet entre l'œdème et une lésion cutanée plus ou moins facilement décelable.

Chez certains malades porteurs de lésions dont l'aspect rappelle celui de la lymphangite endémique et qui sont d'un diagnostic plus délicat, nous avons cependant presque toujours réussi à trouver une porte d'entrée, si minime soit-elle sous la forme d'une petite excoriation ou d'un petit abcès sous-dermique à peine ouvert dont la sérosité purulente recélait une association fuso-spirillaire, parfois, mais assez rarement accompagnée de streptocoques. Enfin, dans une dizaine de cas douteux, chez des Stiengs adultes hospitalisés pour un éléphantiasis moyen de la jambe et du pied, nous avons multiplié les examens de sang diurnes et nocturnes sans aucun résultat ; il serait évidemment prématuré de tirer une conclusion définitive de ces recherches négatives, surtout si l'on admet avec E. BRUMPT que les microfilaires, tout particulièrement en ce qui concerne *W. bancrofti*, se rencontrent moins fréquemment chez les éléphantiasiques que chez les sujets indemnes. Il n'en reste pas moins que, jusqu'à nouvel ordre, nous tiendrons pour un fait acquis l'extrême rareté, pour ne pas dire l'absence complète de l'éléphantiasis typique d'origine filarienne chez les Moïs-Stiengs et l'impossibilité d'établir un rapport valable quelconque d'ordre clinique ou statistique entre la fréquence de *W. bancrofti* et la rareté de l'éléphantiasis chez ces peuplades : en effet, les sujets éléphantiasiques, ou plutôt porteurs d'œdème banal des membres inférieurs, se voient aussi bien (aussi exceptionnellement devrions-nous dire) dans les villages où l'indice filarien est élevé, parfois même très élevé (au-dessus de 25 ou 30 o/o), que dans ceux où il est nul.

V. — TAUX D'ÉOSINOPHILIE SANGUINE
CHEZ LES FILARIENS DE L'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Nous l'avons étudié séparément chez les Tonkinois, les Cochinois et les Stiengs parasités :

A) Chez les *Tonkinois* porteurs de *W. bancrofti* : comme nous l'avons déjà signalé dans une précédente publication à l'occasion du traitement de la filariose par le 3.799 R. P., le taux de l'éosinophilie sanguine est en général très modeste. Les taux les plus fréquents sont de 3 à 6 o/o et les taux les plus élevés, 13 à 16 o/o, eux-mêmes relativement faibles, sont rares : le taux moyen est de 7 o/o.

B) Chez les rares *Cochinchinois* porteurs de *W. bancrofti*, rencontrés au cours de notre étude, nous avons relevé un taux d'éosinophilie de 6 à 10 o/o donc également faible.

C) Chez les *Stiengs* : nos recherches sont encore insuffisantes pour conclure, mais il semble cependant que l'éosinophilie soit chez eux sensiblement plus importante que chez les Vietnamiens : sur 20 malades examinés, le taux moyen est en effet de 10 o/o, c'est-à-dire un peu plus élevé que chez les Tonkinois, le taux maximum étant de 20 o/o et les taux de 10 à 16 o/o nettement plus fréquents que chez ces derniers. Mais il faut tenir compte, dans l'interprétation des résultats, des parasitoses intestinales associées, plus communes chez les Moïs que chez les Vietnamiens soumis à une hygiène sociale nettement plus satisfaisante.

En résumé, nous n'avons jamais rencontré jusqu'ici en Indochine, sur des centaines de filariens vietnamiens ou moïs, des taux d'éosinophilie sanguine tels que ceux qui ont été signalés en Afrique par exemple et qui atteignent couramment 30 ou 40 o/o et même davantage. L'éosinophilie sanguine inférieure à 10 o/o étant banale dans les régions tropicales, il convient donc, dans la pratique, de ne pas trop compter sur ce symptôme pour déceler la filariose humaine en Indochine.

VI. — LA TRANSMISSION DE LA FILARIOSE HUMAINE
DANS LE PAYS MOÏ : HÔTES VECTEURS

La transmission de la filariose dans le Pays Moï et sur les plantations offre des faits quelque peu paradoxaux mais d'un grand intérêt au point de vue social.

D'une part, comme nous en avons déjà fait mention, l'indice filarien moyen (10 à 12 o/o) des travailleurs tonkinois n'augmente pas, bien au contraire, durant leur séjour sur les plantations ; cet indice initial serait cependant théoriquement suffisant, dans l'éventualité de conditions favorables, pour assurer une dispersion de l'endémie

parmi la population tonkinoise elle-même et parmi les Cochinchinois, qui vivent côte à côte.

D'autre part, malgré la similitude de la faune anophélienne et culicidienne dans les villages vietnamiens des plantations et dans les villages moïs situés à proximité, les sujets tonkinois et cochinchinois ne semblent pas contracter la maladie sur place. En dépit d'une observation prolongée de ces centres ruraux, nous n'avons pu mettre en évidence d'une façon certaine la transmission locale de la filariose parmi les habitants de race vietnamienne (non plus d'ailleurs que chez les Cambodgiens et chez les Européens) alors que la transmission parmi la population autochtone moï est évidente puisque nous avons rencontré à maintes reprises des jeunes enfants n'ayant jamais quitté leur lieu de naissance et déjà parasités. Toutefois il convenait, avant d'affirmer cette transmission chez les Stiengs, de trouver sur place le ou les hôtes vecteurs susceptibles d'assurer la dispersion de l'endémie filarienne.

En raison du développement extrême de son réseau hydrographique, la zone des Terres Rouges de la Haute-Cochinchine possède une faune entomologique particulièrement riche. L'étude des moustiques de ces régions a été réalisée de 1910 à 1940 par BOREL et par TOUMANOF. Nous avons retrouvé personnellement, à l'occasion des prospections systématiques qui rentrent dans la routine du contrôle anti-malarien des plantations, les principales espèces signalées par ces auteurs et spécialement abondantes dans les villages stiengs, toujours situés à proximité des points d'eau.

On sait que *Culex quinquefasciatus* (*fatigans*), *A. barbirostris* et *A. hyrcanus*, var. *sinensis* ont été incriminés dans la transmission à l'homme de *W. bancrofti* et *W. malayi* en Indochine. Ces trois espèces sont très fréquentes dans la région de Honquan. Des recherches entomologiques plus poussées seraient évidemment nécessaires pour résoudre entièrement le problème de la transmission locale de la filariose humaine, mais nous sommes déjà en mesure d'apporter quelques données à ce sujet : en effet, des prospections effectuées à maintes reprises de 1947 à 1949 dans le village moï possédant le plus haut indice filarien (centre A : indice diurne 30,90 o/o, indice nocturne 40,86 o/o) nous ont montré la très grande fréquence de *C. fatigans*. En disséquant 200 culex capturés dans les cases moïs, nous avons trouvé 6 o/o de ces culex infestés, appartenant tous à l'espèce *C. quinquefasciatus*. Chacun d'eux contenait seulement un embryon qui présentait bien tous les caractères de la microfilaire de *Bancroft*. On peut donc, d'ores et déjà, supposer que *C. quinquefasciatus* est un des hôtes vecteurs de cette filaire parmi les Moïs de la région de Honquan et peut-être le vecteur majeur, aucune autre espèce n'ayant été trouvée infestée

jusqu'ici. Nous espérons, si les difficiles circonstances actuelles nous le permettent, pouvoir poursuivre ces investigations : il est possible que d'autres moustiques se révèlent également capables d'héberger et de transmettre la filaire de Bancroft, notamment certaines espèces anophéliennes sur lesquelles l'attention des spécialistes est attirée en ce moment dans différents pays.

Quoi qu'il en soit, nous considérons jusqu'à nouvel ordre que *C. quinquefasciatus* joue un rôle important dans la transmission de la filaire de Bancroft, unique filaire humaine découverte pour le moment chez les Moïs de la Haute-Cochinchine, parmi lesquels elle est fréquente.

Tels sont actuellement les différents aspects de la filariose humaine dans l'Indochine Méridionale. Ce premier travail suffit à donner une idée des nombreux et importants problèmes que pose l'existence de l'endémie filarienne dans ces régions, en particulier chez les Moïs.

Mais en dehors de ceux que nous avons déjà envisagés (variation de la périodicité, absence paradoxale de *W. malayi* dans le Sud-Indochine, alors que cette espèce existe dans les pays voisins sauf le Siam, rareté des manifestations cliniques, voire même absence totale chez les Moïs, identification des vecteurs, notion de foyers bien délimités, etc.), il en est un autre qui mérite une mention particulière au terme de ce mémoire : celui de l'origine de la filariose parmi les Stiengs.

On peut se demander en effet comment cette affection a pu se développer primitivement parmi ces tribus qui, depuis de nombreuses générations, vivent rigoureusement isolées au cœur de la grande forêt.

Sans avoir la prétention de répondre ici à cette question, on peut néanmoins suggérer deux hypothèses : ne peut-on *supposer*, en effet, que les lointains ancêtres des Moïs actuels sont arrivés autrefois en Indochine porteurs de la maladie qui se serait ensuite développée dans ce milieu humain bien limité grâce à la présence de moustiques vecteurs favorables ; doit-on dès lors considérer la filariose des Moïs comme un argument supplémentaire en faveur de l'origine malayo-polynésienne probable de ces tribus ? Il resterait encore à expliquer, si l'on admet cette éventualité, pourquoi elles sont parasitées exclusivement par la filaire de Bancroft.

Ou bien, n'est-il pas possible d'admettre que la maladie a été contractée autrefois sur place, ce qui laisserait croire à l'existence d'un réservoir de virus animal encore inconnu vivant dans la forêt indochinoise ?

On voit combien, par toutes ces incidences, la filariose humaine, notamment parmi les tribus moïs chez lesquelles nous venons de

la décrire pour la première fois, mérite d'attirer encore l'attention des chercheurs en Indochine, où son aspect social à lui seul présente, pour les grandes exploitations agricoles, un intérêt particulier.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. A première vue, la filariose humaine offre moins d'intérêt pour le médecin en Indochine qu'en Afrique ou en Océanie : ses manifestations cliniques y sont en effet moins courantes et moins graves.

Cependant la filariose existe à l'état endémique dans plusieurs contrées de l'Indochine où elle mérite, par sa fréquence, de provoquer de nouvelles recherches : jusqu'ici, en effet, cette affection n'a guère été étudiée qu'au Tonkin, notamment par MATHIS et LÉGER en 1910 et par H. GALLIARD et l'Ecole de Hanoï de 1936 à 1942.

Au Tonkin, la filaire humaine est représentée par deux espèces voisines : *Wuchereria bancrofti* et *Wuchereria malayi*.

Antérieurement à 1937, date à laquelle H. GALLIARD a montré l'existence de *W. malayi* à Hanoï les deux espèces étaient confondues sous le nom de filaire de Bancroft.

Elles existent toutes les deux, avec des incidences variées, dans le Delta Tonkinois et dans les Moyenne et Haute-Régions Tonkinoises. La filariose humaine autochtone a été également décrite, quoi que très rarement, en Annam et en Cochinchine, mais jusqu'ici *W. malayi* n'a jamais été trouvée dans l'Indochine Méridionale.

Aucun indice filarien n'a jamais été publié à ce jour pour les pays Moïs et les statistiques concernant la Cochinchine sont trop peu nombreuses, trop incomplètes et trop anciennes pour qu'on puisse les considérer comme définitives.

II. En septembre 1947, nous avons entrepris des recherches sur la filariose dans l'Indochine Méridionale et plus particulièrement dans le Pays Moï : elles ont été effectuées dans la Région des Terres Rouges de Honquan et du Song-Bè, caractérisée par le développement des grandes Plantations d'hévéas sur les premiers contreforts des Hauts-Plateaux de l'hinterland indochinois.

La situation de ces exploitations offre des conditions particulièrement favorables pour l'étude de la filariose : elles rassemblent en effet au même endroit trois groupes humains distincts appartenant à deux races absolument différentes et fixées sur place :

- la main-d'œuvre *tonkinoise* venant des Deltas du Nord,
- le personnel *cochinchinois*, originaire des centres urbains ou ruraux de la Basse-Cochinchine,
- enfin les *Moïs-Stiengs*, autochtones, de race malayo-polynésienne vivant habituellement en pleine forêt, à la périphérie des plantations.

— à ces trois groupes nous avons pu ajouter un quatrième constitué par 500 *Cambodgiens* habitant à proximité de la Plantation de Chup (Kompong-Cham).

III. L'étude comparée de ces quatre groupes ethniques (1947 à 1948) nous a montré :

1° Chez les *Tonkinois* : l'existence d'une filariose d'importation presque toujours à *W. bancrofti*, exceptionnellement à *W. malayi*. Les contingents arrivant directement du Tonkin (région deltaïque) ont des indices filariens *nocturnes* compris entre 9 et 15 o/o (en moyenne 10 à 12 o/o), ce qui correspond bien dans l'ensemble aux chiffres trouvés par H. GALLIARD dans certains secteurs des plaines côtières du Nord. La périodicité est, de règle, *nocturne* : les indices *diurnes* sont inférieurs à 0,50 o/o. Enfin, 10 o/o des Tonkinois parasités présentent des symptômes apparents de filariose, presque uniquement d'ordre uro-génital (chylurie, hydrocèle chyleuse surtout) : 90 o/o d'entre eux sont donc asymptomatiques.

2° Chez les *Cochinchinois* : la filariose nous paraît jusqu'ici d'une grande rareté : l'indice filarien nocturne moyen serait nettement inférieur à 1 o/o et jamais *W. malayi* n'a pu être mise en évidence parmi les sujets originaires de Basse-Cochinchine n'ayant pas quitté cette région.

3° Chez les *Cambodgiens* de la région de Chup (Kompong-Cham) la filariose semble inexistante : l'examen nocturne de 500 adultes n'a pas révélé une seule microfilaire.

4° Chez les *Moïs-Stiengs* au contraire, sur qui porte notre principale étude, la filariose nous est apparue comme *extrêmement* fréquente, mais uniquement sous forme de *W. bancrofti*.

Nous avons insisté tout particulièrement sur l'épidémiologie de cette maladie chez les Stiengs, ce qui constitue un chapitre nouveau de l'étude de la filariose humaine en Indochine.

Au cours de deux enquêtes effectuées en 1947 et 1948, nous avons examiné cliniquement à deux reprises près de 7.000 Stiengs : parmi ceux-ci, 3.743 sujets (2.581 adultes et 1.162 enfants) appartenant à 43 villages du secteur de Honquan ont fait l'objet d'un examen de sang. Les résultats obtenus sont les suivants :

A) La filariose est une affection très répandue parmi les Moïs-Stiengs chez qui elle affecte la forme de foyers bien limités : sur 43 villages examinés, 29 étaient parasités, les 14 autres semblant indemnes.

B) Les indices filariens *diurnes* de ces villages vont de 2,38 o/o au minimum à 33 o/o au maximum, l'indice moyen (sur 3.743 individus dont 2.581 adultes) étant de 9,91 o/o pour l'adulte avec 12,54 o/o pour les hommes et 6,93 o/o pour les femmes et de 3,78 o/o chez l'enfant.

Les examens *nocturnes* fournissent des indices sensiblement plus élevés ainsi que le prouve l'exemple suivant :

Village	{	taux diurne (adultes et enfants) :	30,92 o/o
Centre A Moï		taux nocturne (adultes et enfants) :	40,86 o/o

Ce même village a fourni les taux les plus importants que nous ayons rencontré dans le secteur avec 41 0/0 le jour et 55,30 0/0 la nuit, pour un groupe de femmes mois.

Cette périodicité est donc nettement différente de celle que l'on observe chez les sujets vietnamiens parasités par *W. bancrofti* : si l'on ajoute à cela que certains embryons présentent entre eux quelques petites variations morphologiques (taille surtout), on pouvait *a priori* supposer chez les Stiengs la coexistence de deux espèces filariennes distinctes.

C) Cependant, la *seule filaire* rencontrée jusqu'ici dans tous les cas, chez les Stiengs, en dépit de très nombreux examens (5.000 au total à ce jour) est la *filaire de Bancroft* : il ne semble pas que *W. malayi* existe chez les Mois du Sud-Indochinois ; nos recherches confirmeraient donc l'absence paradoxale, déjà signalée par certains auteurs, de cette dernière espèce en Cochinchine, alors qu'elle a été signalée dans tous les pays circumvoisins, y compris le Tonkin (Malaisie, Chine, Philippines, etc...), sauf le Siam.

D) Les taux d'infestation massifs découverts chez les Stiengs dépassent de beaucoup, surtout en ce qui concerne les taux nocturnes, ceux qui ont été publiés jusqu'ici pour l'Indochine et se rapprochent de ceux de l'Océanie qui atteignent et dépassent souvent 40 0/0 : il est peut-être possible de voir dans ce fait un argument relatif à l'origine polynésienne des Mois.

E) Toutefois, au point de vue *clinique*, nous avons été frappés par l'absence à peu près totale des manifestations pathologiques de la filariose chez les Mois : sur près de 7.000 d'entre eux, parmi lesquels se trouvaient au moins 500 filariens avérés, nous n'avons pu trouver un seul éléphantiasis typique ni un seul sujet atteint de troubles génito-urinaires ou lymphatiques analogues à ceux qu'on rencontre avec une relative fréquence chez les Tonkinois porteurs de *W. bancrofti*. Chez les Stiengs, en dépit de sa fréquence, la filariose est donc pratiquement *asymptomatique* et apparaît comme une découverte lors d'un examen de sang systématique. Les infestations individuelles sont en général faibles : 2 à 3 embryons par 20 champs.

F) Le taux d'éosinophilie sanguine des Mois parasités est en moyenne de 9 0/0 et n'atteint qu'exceptionnellement 20 0/0. Il semble donc un peu plus élevé que celui des Tonkinois porteurs de filaire de Bancroft qui est en moyenne de 7 0/0.

G) Enfin, le vecteur majeur de la filariose humaine en Pays Moï, semble être *Culex quinquefasciatus (fatigans)* : parmi les moustiques recueillis dans les cases du village Stieng le plus parasité, 6 0/0 étaient infestés par un embryon de *W. bancrofti*, qui appartenait exclusivement à l'espèce *Culex quinquefasciatus*.

Tels sont actuellement les principaux aspects de la filariose humaine dans l'Indochine Méridionale. Le fait essentiel qui ressort

de ce premier travail est l'existence d'une endémie filarienne très intense dans certaines régions du Pays Moï, avec des taux d'infestation nettement supérieurs à tous ceux qui ont été publiés jusqu'ici en Indochine et qui posent un certain nombre de problèmes très complexes : cette affection mérite donc de provoquer de nouvelles recherches dans ce pays.

*Travail du Service Médical des Terres Rouges
(Cochinchine)*

BIBLIOGRAPHIE

- BAUCHE (J.) et BERNARD (N.). — Notes sur quelques filarioses animales de l'Annam Central. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1912, 5, 622-624.
- BEDIER. — Rapport sur le fonctionnement du laboratoire de Vientiane. *Bull. Méd. Chir. Indochine*, 1925, 12, 626.
- BOREL (E.). — Les moustiques de Cochinchine et du Sud-Annam. Masson, Paris, 1930.
- BROQUET (CH.) et MONTEL (R.). — Un cas de filariose autochtone chez un Annamite de Cochinchine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1909, 2, 4-6.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 1936, 1, 968.
- CADÈT. — Trois observations de filariose. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 7, 396.
- CANET (J.) et JAHAN (P.). — Traitement de la filariose à *W. bancrofti* en Indochine par un nouveau filaricide : le 1-diéthyl carbamyl-4-méthyl pipérazine ou 3.799 R. P. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1949, 42, 408-413.
- BRUG (S. L.). — Een nieuwe Filaria soort (*Filaria malayi*) parasiteerende bij den mensch. *Geneesk. Tijdschr. V. Néd. Ind.*, 1927, 67, 750.
- FLOCH (H.) et DE LAJUDIE (P.). — Sur la filariose à *W. bancrofti* en Guyane Française. La lymphangite endémique et l'éléphantiasis des pays chauds. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1947, 40, 49-63.
- GALLIARD (H.). — La filariose à *W. bancrofti* dans la région de Hanoï (Tonkin). *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1936, 14, 439.
- Un parasite nouveau pour l'Indochine : *W. malayi* Brug, 1927. *Rev. Méd. Chir. Fr. d'Extr.-Or.*, 1936, 14, 439.
- GALLIARD (H.), RIOU et PHIÊM. — Orchites et orchio-épididymites aiguës à streptocoques chez des porteurs de *W. bancrofti*. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1936, 14, 1266.
- GALLIARD (H.). — La filariose humaine en Indochine : coexistence de *F. malayi* et *F. bancrofti* dans le delta du Tonkin. 2^e Voy. intern. étud. malar. Soc. des Nat. Indochine. Saïgon, juin 1937.
- Evolution complète de *F. malayi* chez *Aedes ægypti* et *Aedes albopictus*. *C. R. Soc. Biol.*, 1937. *Ann. Fac. Méd. et Phar. de Hanoï*, 1941, 6, 2^e sem.
- Distribution Géographique de *F. malayi* et de *F. bancrofti* au Tonkin. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1937, 30, 573.

- Contribution à l'étude de la filariose humaine à *F. malayi* et à *F. bancrofti* au Tonkin. *Ann. Ecole de Méd. et Phar. de l'Indoch.*, 1935-1937, 1, Hanoï, 1937, 53-62.
- Existence et rôle pathogène spécifique de *Filaria malayi* au Tonkin. *Bull. Acad. Méd.* 1939, 122, n° 27, 149.
- GALLIARD (H.) et PHÉM (N. H.). — Sur la périodicité dans la filariose à propos d'un cas d'infestation par *Filaria malayi*. *Ann. Parasit.*, 1939, 17, 193.
- Recherches sur l'importance actuelle de la filariose humaine au Tonkin. *Rev. Méd. Fr. d'Extr.-Or.*, 1940.
- A propos des Statistiques sur l'infestation par *W. malayi*. *Rev. Méd. Fr. d'Extr.-Or.*, 1940.
- Recherches sur le mécanisme de la transmission des filaires par les culicidés. *Ann. Ecole Méd. et Phar. Hanoï*, 1940, 4, 95.
- GALLIARD (H.) et NGU. — Les techniques de recherche et de numération des microfilaires de *W. bancrofti*. *Ann. Fac. Méd. et Phar. Hanoï*, 1941, 6, 2^e sem., 35.
- GALLIARD (H.), HUARD (P.) et NGU. — Influence de l'intervention chirurgicale sur la périodicité de *W. bancrofti*. *Ann. Fac. Méd. et Phar. Hanoï*, 1942, 7, 67 et 1942, 8, 73.
- GALLIARD (H.), HUARD (P.) et JOYEUX (B.). — Etude anatomo-clinique d'un cas d'hémato-chylurie. *Rev. Méd. Fr. d'Extr.-Or.*, 1942, 20, n° 4, 543-548.
- GALLIARD (H.). — Développement des microfilaires de *F. malayi* chez *Aedes (S) ægypti* et *Aedes (S) albopictus*. *C. R. Soc. Biol.*, 1947, 141, 105.
- GALLIARD (H.), HUARD (P.) et NGU (D. V.). — Recherche sur la filariose à *Wuchereria Bancrofti* : effets de l'intervention chirurgicale et de l'extirpation des filaires sur le rythme de la périodicité et sur la persistance des microfilaires. *Ann. Parasit.*, 1947, 5 et 6, 332-344.
- GUÉRIN (H.) et LE CHUITTON. — Enquête sur la filariose en Cochinchine. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1923, 110, p. 399; *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1924, 17, 397-409.
- HUARD (P.). — Les lésions génito-urinaires des filariens. *Rev. Méd. Fr. Extr.-Or.*, 1941.
- HUARD (P.). — 40 observations de lésions intra-scrotales d'origine filarienne. *Rev. Méd. Fr. Extr.-Or.*, 1941.
- JOYEUX (C.). — Précis de Méd. Coloniale. Masson édit., 1914, 244-271.
- LEROY DES BARRES. — Rapport sur le fonctionnement de l'Hôpital du Protectorat à Hanoï pendant l'année 1914. *Bull. Méd. Chir. Indoch.*, 1915, 6, 302.
- MANSON BAHR. — The nomenclature of the filaria of the Pacific product. non périodic embryo (*W. pacifica*), voir biblio. in *Trop. Dis. Bull.*, Vol. 38, 1941 (juil.), 38, 361.
- MATHIS (C.). — La filariose au Tonkin. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1909, 2, 144.
- MATHIS (C.) et LÉGER (M.). — Distribution de la filariose humaine dans l'Indochine du Nord. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1910, 142.
- MATHIS (C.) et LÉGER (M.). — Carte de la filariose humaine dans l'Indochine du Nord. *Bull. Méd. Chir. Indoch.*, 1910, 1, 26.
- MATHIS (C.) et LÉGER (M.). — Recherches de parasitologie et de pathologie humaines et animales au Tonkin. Paris, 1911.

- NOC. — Un cas de filariose chez l'Européen en Cochinchine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1908, 1, 369.
- PENEL. — Les filaires du sang de l'homme. Thèse Paris, 1904.
- RAO (S. SUNDAR). — Study of filaria injection in Ratanpur (Central Prov.), *Indian journal of Med. Research.*, 1940, 28, 609-613.
- RAO et MAPLESTONE. — The adult of *W. malayi*. *Indian Med. Gaz.*, 1940, 75, 159-160.
- RIVOALEN (A.). — La filariose en Extrême-Orient. *Rev. Méd. Fr. Extr.-Or.*, 1939, 260-265.
- TOUMANOF (C.), TRY (H. T.) et CHANG (T. L.). — Au sujet de l'existence de *F. malayi* et de *F. bancrofti* dans la Haute-Région tonkinoise. *Rev. Méd. Fr. Extr.-Or.*, 1939, 24, 871-877.
- TOUMANOFF (C.). — L'anophélisme en Extrême-Orient. Masson, 1936.

FILARIOSES (*LOA* ET *PERSTANS*) ET DÉRIVÉS DE LA PIPÉRAZINE (*)

Par F. HECKENROTH, R. BÉCUWE, L. MAYAN, et G. LEROUX (**)

Nous venons de traiter avec des résultats bien différents par le 3.799 RP (***) deux malades parasités, l'un par *Loa loa*, l'autre par *A. perstans* et nous confirmons ainsi les conclusions de diverses communications présentées en 1949 à cette Société qui n'ignore plus la grande sensibilité de *Loa loa*, de *Onchocercus volvula*, de *Wuchereria bancrofti*, à certains dérivés de la Pipérazine (****), la quasi-résistance par contre d'*A. perstans* à ce même produit. L'intérêt de cette note tient à la période assez prolongée sur laquelle a porté notre observation.

I. *Filariose à Loa*. — Mme S..., 37 ans; poids 50 kg., a contracté sa filariose au Gabon en 1935. Depuis cette époque, elle souffre d'œdèmes fugaces, s'accompagnant de prurit parfois violent, siégeant en une région quelconque du corps, le plus souvent au niveau des membres supérieurs. Ces œdèmes persistent d'ordinaire 48-72 heures, mais peuvent se prolonger plusieurs jours. Ils se répètent à intervalles assez rapprochés et avec une plus grande fréquence pendant l'hiver. La malade a constaté maintes fois depuis 14 ans, le passage du ver sous la conjonctive oculaire, sous la peau de la paupière, de la racine du nez, de la région temporale. Elle en chassait le parasite par l'application d'un morceau de glace sur la zone où il se mobilisait.

3 août 1949. — Nous voyons Mme S..., pour la première fois. L'examen direct du sang entre lame et lamelle (2 préparations) décele au total une *microfilarie diurne*, mais la centrifugation en 3 temps,

(*) Notézine (Specia).

(**) Séance du 8 mars 1950.

(***) Nous remercions les Etablissements Specia d'avoir obligeamment mis à notre disposition ce produit qui correspond, comme on le sait, à l'Hétrazan.

(****) Notézine = Hétrazan.

telle qu'elle se pratique dans la recherche des trypanosomes du sang périphérique, nous permet de déceler 20 *embryons*.

L'examen clinique révèle un aspect général satisfaisant, mais un débord du foie (2 cm.) dont la percussion est un peu douloureuse. Malgré de récents séjours coloniaux (Extrême-Orient) et un paludisme ancien, la rate n'est pas perceptible. Pas d'adénopathie.

Température normale. T. A. : 11-6. Urines normales.

Nous notons : G. R. = 4.337.000 ; G. B. = 3.560 ; T. H. 75 ; V. G. 0,8.

Formule leucocytaire : Polynucléaires N. : 42 ; Polynucléaires éosino. : 22 ; grands lympho. : 37 ; petits lympho. : 7 ; monocytes : 0.

— Absence d'hématozoaires dans le sang.

— Aucun parasite dans les selles susceptible d'expliquer l'éosinophilie.

4 août. — Apparition dans la nuit précédente d'un œdème localisé à la face postéro-inférieure de l'avant-bras droit, bombant fortement par rapport à la région avoisinante, de 6 à 7 cm. de long sur 5 cm. de large, sans prurit ni douleur spontanée, sensibilité à la palpation, gêne des mouvements du poignet.

Nouvel examen direct du sang : une seule microfilaire.

11 août. — La malade, qui s'est absentée une semaine, est mise au traitement à cette date. On prescrit la Notézine pendant une période de 10 jours consécutifs, aux doses quotidiennes et progressives de 1, 2, 3, puis 4 comprimés, cette dernière dose étant à maintenir 7 jours. Dose totale 3 g. 40.

Une heure après la prise — au milieu du repas de midi — du premier comprimé, douleurs musculaires, non arthralgiques, se manifestant dans les jambes, puis dans la face antérieure des cuisses, enfin courbature généralisée ; la patiente s'alite. Des frissons surviennent qui vont durer toute la nuit (température pas relevée) avec malaises, insomnie.

12 août. — Asthénie, anorexie. Le lit doit être gardé toute la journée. Prise d'un comprimé à midi. Bientôt réapparition des douleurs qui restent localisées aux membres inférieurs ; amertume de la bouche, et, en fin d'après-midi, éruption papuleuse, légèrement prurigineuse, sur les diverses parties du corps, sauf la face. Le deuxième comprimé de la journée est pris au coucher. Nuit agitée, courbature. Nous n'avons pu voir Mme S..., pendant ces 48 heures.

13 août. — Même état. Une heure après l'ingestion du premier comprimé, nous pouvons constater nous-mêmes la répétition des manifestations précédentes. Il n'y a pas de fièvre. L'éruption de la veille persiste et ses éléments seraient même devenus plus nombreux. Ils ont conservé leur caractère papuleux, prurigineux. Il y a inappétence, mais la langue est nette. Pas de vomissements. Selles et urines normales.

Examen de deux préparations de sang entre lame et lamelle et de deux gouttes épaisses : aucune microfilaire.

Formule leucocytaire : Poly N. : 58 ; Poly. éosino : 19 ; Grand lympho : 11 ; Petit lympho : 10 ; Monocytes : 2.

— 3 comprimés absorbés dans les 24 heures.

14-18 août. — 4 comprimés quotidiens, mais la malade échappe à nouveau à notre observation en raison de l'importance des troubles enregistrés : céphalée frontale tenace, atténuée par le pyrèthale. Douleur profonde dans la cuisse droite avec apparition d'un ganglion inguinal droit, du volume d'une noix, non douloureux. L'éruption cutanée du début ne se serait effacée à aucun moment, mais elle a changé de carac-

tère. Elle ne comporte plus que de rares éléments papuleux, tandis qu'elle a pris l'aspect d'un fin piqueté, granuleux, non hémorragique, très prurigineux.

19-20 août. — Deux derniers jours de la cure. La malade se présente le 19 août. Persistance de l'éruption et de l'hypertrophie du ganglion inguinal qui n'est ni douloureux, ni inflammatoire. L'une et l'autre s'atténuent et disparaissent en 48 heures. Par contre, il y a toujours céphalée, lassitude, douleur musculaire de la cuisse qui n'offre rien d'appréciable à l'examen et l'œdème local de l'avant-bras droit constaté le 4 août, permanent depuis le début du traitement, existe encore, bien que moins accusé. Il ne disparaîtra que 10 jours plus tard, jamais les œdèmes de cette nature ne s'étant, au dire de la malade, maintenus aussi longtemps.

Recherches négatives des microfilaires sur 4 préparations (état frais, gouttes épaisses).

— 24 août. *Nouvel examen négatif dans les mêmes conditions et après centrifugation.*

Formule leucocytaire : poly. N. : 34 ; poly. éosino. : 19 ; grands lympho. : 28 ; petits lympho. : 17 ; monocytes : 2.

— 9 novembre. Nous ne revoyons M^{me} S... qu'à cette date. Elle a pris note, du 25 août au 6 septembre des troubles qu'elle a encore présentés et qui auraient été, en bref :

— de petites poussées éruptives à la peau, très fugaces (papules ou placards érythémateux),

— une seule fois, sensation de reptation d'un ver sous la peau de l'avant-bras droit, sans une modification quelconque du tégument à ce niveau,

— de l'inappétence, de la céphalée au réveil, de la lassitude, tous signes s'estompant progressivement au début du mois de septembre, pour cesser tout à fait le 6 septembre.

Il convient de dire que le Phénergan, prescrit dès le début du traitement par le 3.799 RP, n'a pas suffi, à la dose de 4 dragées par jour, pour faire cesser les troubles réactionnels observés pendant et après la cure de Notézine. Il les a cependant atténués.

Actuellement l'examen ne révèle plus aucun trouble et la recherche dans le sang des microfilaires (directe ou après centrifugation) reste négative.

Formule leucocytaire : poly. N. : 45 ; poly. éosino. : 10 ; grands lympho. : 33 ; petits lympho. : 8 ; monocytes : 4.

— 7 décembre : Nouvelle recherche (directe et après centrifugation) négative, soit 108 jours après la fin d'une cure unique de Notézine.

Formule leucocytaire : poly. N. : 50,5 ; poly. éosino. : 10,5 ; grands lympho. : 29,5 ; petits lympho. : 7,5 ; monocytes : 2.

Depuis le début du mois de septembre, aucun œdème local ; état général satisfaisant.

De cette observation, nous retenons :

— L'ancienneté du parasitisme (14 ans) qui n'avait cédé antérieurement à aucune thérapeutique.

— La rapidité de l'action du 3.799 RP sur les microfilaires qui disparurent en 48 heures et définitivement est-il permis de penser.

Elles n'ont en effet pas été retrouvées après plus de trois mois de surveillance, alors que les rechutes faisant suite à une cure unique se reproduisent d'ordinaire après une accalmie de trois semaines environ (1) (G. J. STEFANOPOULO et J. SCHNEIDER).

— Par déduction, la destruction des vers adultes à laquelle correspond sans aucun doute aussi, la disparition des œdèmes locaux, jadis fréquents.

— La chute lente, déjà signalée par J. SCHNEIDER (2) de l'éosinophilie sanguine, qui passe de 22 0/0 à 10,5 0/0 en trois mois et demi, mais sans avoir subi le relèvement de son taux, au moment de la mort des embryons sous l'action du parasiticide : constatations en discordance avec celles de D. SANTIAGO-STEVENSON et Collab. (3), de G. J. STEFANOPOULO et J. SCHNEIDER (1), de E. BRYGOO (2), mais parfois faites par J. CANET et P. JAHAN dans le cas de *W. bancrofti* (4).

— Les accidents réactionnels assez accusés, déjà mentionnés par d'autres auteurs (2), rappelant en quelque mesure ceux qu'on observe avec *W. bancrofti* (D. SANTIAGO-STEVENSON) (3), (H. GALLIARD et R. MILLE) (5) et, plus encore, avec *O. volvula*, et mis au compte de la lyse des parasites sous l'action médicamenteuse.

Dans le cas particulier ils ont duré plus de trois semaines.

— L'hypertrophie d'un ganglion inguinal à rapprocher des constatations similaires des auteurs précédents (3) (5),

— La persistance (26 jours), au delà des limites habituelles chez la malade, d'un œdème filarien local, la réaction allergique se liant ici nettement à la libération massive et prolongée des protéines étrangères provenant de la lyse des embryons et même probablement aussi, des vers adultes.

II. *Filariose à A. perstans*. — Il s'agit d'un noir Saw..., 18 ans, originaire du Cameroun, récemment arrivé en France. Il nous est adressé le 27 juillet 1949 pour « baisse de l'état général depuis trois mois ; asthénie, sueurs nocturnes, opacité floue de la base (?) » faisant suite d'après l'interrogatoire à un épisode fébrile aigu (41°), avec point de côté mammaire, rapidement réglé par la sulfamidothérapie.

Il a souffert antérieurement d'une crise de R. A. A. traitée en 1947, pendant un mois et demi, dans une formation sanitaire du pays d'origine et de paludisme (un accès depuis le débarquement à Marseille). Il est hospitalisé dans notre service.

27 juillet 1949. — A l'examen, sujet d'apparence vigoureuse, mais matité de la base pulmonaire droite, avec diminution du murmure vésiculaire, sans bruits anormaux, répondant à une opacité pleurale avec comblement du cul-de-sac droit. Au cœur, souffle systolique de la pointe avec nombreuses extrasystoles. Gros ventricule gauche confirmé radiologiquement. Pas d'adénopathie, rien par ailleurs. Apyrexie. Poids : 69 kg.

28-31 juillet — *Examens divers* : Cuti fortement positive ; B. W. Kahn, Meinicke + ; Sédimentation sanguine : 1 h. = 15 mm. ; 2 h. = 40 mm. Azotémie : 0,35 ; Glycémie : 0,80 ; Urines normales ; Numération globulaire : G. R. 3.999.000 ; T. H. 75 o/o ; G. B. 3.000 ; V. G. 0,9.

Formule leucocytaire : poly. neutro. : 35 ; poly. éosino. : 27 ; poly. baso. : 0,3 ; grands lympho. : 26 ; petits lympho. : 6,7 ; monocytes : 5.

Examen du sang : Pas d'hématozoaires de Laveran. 21 microfilaires de *A. perstans* au total sur 4 préparations de sang à l'examen direct.

2 août. — La formule leucocytaire établie à nouveau est sensiblement la même que la précédente, sauf un relèvement à 36 du taux des éosinophiles tandis que les Polynéutrophiles tombent à 27 o/o.

L'examen des selles révèle de rares œufs d'*ankylostomes* et quelques œufs de *Tœnia S.*, ce parasitisme accentuant sans doute l'éosinophilie relevant de la filariose.

Les altérations constatées au niveau de la plèvre et du cœur ne paraissant pas devoir interdire le traitement, prudent néanmoins, de cette filariose par la Notézine (s'agissant du reste d'un sujet hospitalisé, donc surveillé), on prescrit le produit au rythme et aux doses adoptés pour la malade de l'observation précédente ; alors que le poids de l'intéressé autorisait une administration plus large du 3.799 RP.

Disons tout de suite que Saw... a bien supporté cette cure et qu'il a été possible de faire trois autres cures, la dernière à une dose totale de Notézine nettement plus élevée que les précédentes. Nous répondions ainsi à la recommandation de G. J. STEFANOPOULO (2) qui conseille de persister, vis-à-vis de *F. perstans*, dans l'administration de l'hétrazan, par périodes de traitement assez rapprochées.

Les périodes de temps comprises entre nos cures furent, dans l'ordre chronologique, de 14, 28 et 24 jours et les quantités de produit prescrites (et absorbées sous contrôle) respectivement de 3 g. 40 en 10 jours, de 4 g. en 10 jours, de 4 g. 40 en 11 jours, de 11 g. 20 en 21 jours (7 jours à 0,40 et 14 jours à 0,60). La dose totale de médicament a été ainsi portée à 23 g. en 119 jours. Fin de la quatrième cure le 28 novembre.

La reprise des cures s'est avérée nécessaire en raison de la persistance des microfilaires dans le sang. 48 jours après la fin de la quatrième cure elles y étaient encore décelées.

Au cours du traitement, l'état général du sujet a été s'améliorant, apyrexie constante, nettoyage de l'opacité pleurale en dépit d'une vitesse de sédimentation sanguine (12 mm.-36 mm.) sensiblement voisine de celle du début. Le poids a pu atteindre 72 kg. 600, mais il a oscillé le plus habituellement autour de 71 kg. (69 à l'arrivée).

Les numérations globulaires indiquent, par rapport aux chiffres notés à l'arrivée du malade, un léger relèvement du nombre des G. R. (4.013.240-4.260.000) et des G. B. (6.660-5.180) et une valeur globulaire qui passe de 0,9 à 1,12 et 1,18. Temps de saignement et de coagulation normaux.

A l'occasion de l'observation, que nous savions devoir prolonger, de notre malade, il n'était pas sans intérêt de rechercher dans quelle mesure la sensibilité à l'hétrazan, bien que faible et inhabituelle, de *F. perstans* (E. BRYGOO) (2) pouvait être déterminée.

C'est pourquoi nous nous sommes astreints — 46 fois —, pendant une période de plus de cinq mois, à rechercher les microfilaires dans

le sang de notre patient et de façon toujours identique, afin de rapprocher utilement nos constatations éventuelles. Les examens se faisaient donc systématiquement sur deux lames de sang entre lame et lamelle (20×20), et sur deux gouttes épaisses ($1/20 \text{ mm}^3$) après coloration, et l'on totalisait le nombre d'embryons ainsi dépistés.

Plus rarement — 4 fois — la centrifugation du sang, en trois temps, intervint en outre, à chaque temps correspondant la recherche des parasites sur 4 préparations, comme ci-dessus, soit au total 12 préparations examinées. Chaque fois, le deuxième temps, comme de règle, a donné la réponse la plus fructueuse.

Une fois, il s'est agi d'une centrifugation isolée, en trois temps. Les examens pratiqués *sans centrifugation*, n'ont, presque toujours montré qu'un petit nombre de microfilaries. Nous en avons compté :

1, 9 fois	5, 2 fois	10, 1 fois
2, 4 fois	6, 1 fois	21, 1 fois (avant traitement)
3, 9 fois	7, 3 fois	
4, 7 fois	9, 1 fois	0, 8 fois

Ces chiffres se sont inscrits indifféremment à n'importe quel moment de la période du traitement, aussi bien en cours de cures qu'après elles, sans que se marque jamais sur la teneur du sang périphérique en parasites une action indiscutable de la Notézine.

Cette constatation ressort clairement d'un tableau d'ensemble que nous ne reproduisons pas. Nous en donnons seulement quelques extraits suffisamment démonstratifs :

Ainsi, au cours de la première cure, 24 heures après un seul comprimé de Notézine, on enregistre l'absence de microfilaries (on en comptait 21 la veille); la recherche reste également négative après l'ingestion de 3 g. du produit, mais, les jours intermédiaires, on dénombre 4-2-3 parasites et, 15 jours après la fin de cette cure, 9 encore.

Au cours de la troisième cure (4 g. 40) : présence constante de M. F. ; mais au troisième jour qui suit la fin de la série, celles-ci disparaissent pour se montrer à nouveau 48 heures plus tard (2) ainsi qu'au 14^e jour (12) et au 19^e jour (3).

Enfin, pendant la 4^e cure de 21 jours, on remarque l'absence de M. F. au 10^e jour (4 g. de produit) et au 20^e jour (10 g.) du traitement, mais dans les jours intercalaires les résultats sont positifs : 3 M. F. après 1 g. 60, 3 M. F. après 2 g. 20, 3 M. F. après 3 g. 20, et ces chiffres augmentent (7-6-7 M. F. après 7 et 7,60 g.) alors que les doses journalières du produit se répètent. A l'expiration de cette cure de 11 g. 20 non compris les trois cures antérieures, douze examens de sang de contrôle, répartis sur une période d'observation de 48 jours ont été encore effectués; 11 ont révélé des M. F. ; un seul, le neuvième, se révélait négatif au 32^e jour.

Les cinq examens pratiqués *avec centrifugation* décèlent, comme les premiers, peu de parasites compte tenu de la masse sanguine (10 cm³) sur laquelle porte l'investigation. Nous avons compté :

60 M. F. au cours 1^{re} cure et après 3 g. Notézine
 6 M. F. 12 jours après 2^e cure, 4 g. Notézine (+ 3,40, 1^{re} cure)
 0 M. F. 24 jours — — — — —
 66 M. F. 7 jours — 3^e cure, 4 g. 40 (3,40 + 4 g., 1^{re} et 2^e cures)
 8 M. F. 3 jours — 4^e cure, 11 g. 20 et au total 23 g. Notézine.

Précisons que le dépistage des M. F. a toujours été fait, au cours de l'hospitalisation du malade, par le même observateur, de même que les numérations globulaires et les formules leucocytaires dont il sera question plus loin.

De la longue suite d'examens effectués chez Saw... nous retenons, du moins en ce qui le concerne,

— que la recherche des M. F. sur une préparation unique n'apporte qu'une indication sans valeur, en raison de leur rareté dans le sang périphérique,

— que cette même rareté explique les variations, en plus ou en moins, que nous avons constatées, soit, pour un même prélèvement, d'une préparation à l'autre, soit, d'un jour au jour suivant, en cours ou en dehors des cures,

— qu'à cause d'elle, nous n'avons pu remarquer à aucun moment une baisse appréciable et régulière, puis la disparition définitive des M. F. après une ou plusieurs cures,

— que les remarques faites à l'occasion du dépistage des microfilaires, ne nous ont pas permis davantage de retirer de cette épreuve la conviction que se soit manifestée, à un degré quelconque, une action parasiticide du 3.799 R. P., qu'une plus grande richesse du sang en microfilaires aurait peut-être permis d'observer, comme l'a fait E. BRYGOO,

— que par contre, même s'il a pu subir de la part du médicament une atteinte agressive légère et méconnue, le ver et ses larves ont finalement résisté à la thérapeutique puisqu'on décèle encore des M. F., après 4 cures de Notézine totalisant 23 g. du produit.

Ce résultat est à rapprocher de celui, apparemment plus heureux, de G. J. STEFANOPOULO qui vit « disparaître, momentanément peut-être, les M. F. de *F. perstans* seulement après une 4^e cure à l'hétrazan... » et une dose totale de 16 g.

Nous n'avons pas manqué de suivre les variations susceptibles de se produire dans le taux de l'éosinophilie sanguine de notre malade. Ce taux a été établi 17 fois entre le 28 juillet 1949 et le 16 janvier 1950.

Comme dans l'observation précédente (où l'action parasiticide de

la Notézine fut indiscutable) nous n'avons pas noté après l'administration du médicament cette augmentation du nombre des éosinophiles que certains auteurs regardent comme la conséquence de la lyse larvaire. Leur pourcentage était de 27, de 36 avant le traitement, il a oscillé entre 24 et 36 au cours de la 1^{re}, de la 2^e cure et de la période intercalaire.

Une baisse nette de leur taux s'est amorcée ensuite qui se stabilisa autour du chiffre moyen de 17 vers la fin de la 4^e cure. Chiffres minima : 11,3, 14, 15,3.

Il n'est pas impossible que cette baisse du taux des éosinophiles soit liée à une réduction du degré du parasitisme à filaires, sous l'action du médicament. Nous avons vu que notre contrôle s'est montré impuissant à la déceler. Elle n'est, en tout cas, pas à mettre au compte d'une destruction des vers intestinaux de notre malade sous l'influence de la Notézine. L'examen des selles en montrait encore la présence, le 20 octobre 1949 et le 5 janvier 1950.

Nous regrettons du reste que le départ de Saw... ne nous ait pas donné l'occasion, en fin d'observation, de traiter sa double helminthiase intestinale et de fixer peut-être dans quelle proportion l'éosinophilie sanguine pouvait lui être rattachée.

Retenons aussi cette indication donnée par le rapprochement de 17 formules leucocytaires, qu'il s'est produit chez notre malade une diminution du pourcentage des granulocytes totaux à expliquer vraisemblablement par l'administration d'une dose de Notézine assez élevée. Le taux de ces éléments blancs étaient de 62 et 70 au début du traitement. Il tombait en fin de cure à 49,5, 48, 46 sans être accompagné de manifestations cliniques quelconques. Les monocytes se maintenaient par contre dans les proportions normales, tandis que, contrairement à la règle, le taux des grands lymphocytes l'emportait largement sur celui des petits lymphocytes dans la quasi-totalité de nos formules : les chiffres moyens s'établissaient à 34,4 o/o G. L. et 12,8 o/o P. L.

Pour terminer nous ajouterons quelques constatations cliniques à l'interprétation qui précède des examens de laboratoire.

Si le contrôle des microfilaries présentes dans le sang périphérique a montré chez Saw... que *Filaria perstans* résiste à l'action de la Notézine, par contre, à cause de leur rareté, il n'a pas permis de confirmer ou de rejeter, l'opinion de E. BRYGOO d'après laquelle le médicament aurait sur ces microfilaries une certaine « efficacité » déjà signalée par STEFANOPOULO.

Nous avons émis l'hypothèse que la chute de l'éosinophilie sanguine, constituait peut-être, comme dans notre observation 1, en faveur de cette efficacité, un argument à retenir. Isolé, celui-ci ne suffit guère sans doute à emporter la conviction, mais il trouve à

renforcer sa valeur dans quelques manifestations réactionnelles enregistrées chez notre malade à l'occasion de ses cures d'hétrazan.

Ces manifestations sont, il est vrai, d'ordre mineur, elles prennent place cependant à côté de celles qui s'observent, plus ou moins, accusées, dans d'autres filarioses traitées par la Notézine et qu'on s'accorde à considérer, non pas comme liées à une action toxique du médicament, lequel ne provoque aucun trouble chez les sujets non parasités (J. CANET), mais comme résultante allergique de la libération des protéines étrangères issues de la lyse du parasite adulte ou de ses embryons sur un terrain sensibilisé.

SAW... en effet, après l'ingestion, au repas de midi, du premier comprimé de sa cure de début, éprouve, en fin d'après-midi, un prurit généralisé, qui va s'intensifiant pendant la nuit, empêche le sommeil, s'atténue le lendemain, grâce au néo-antergan et au gardénal, sans disparaître néanmoins, puisqu'il persiste pendant toute la durée de la cure et six jours après elle.

Pendant la deuxième cure, réapparition, au 5^e jour, d'un prurit très supportable qui cesse avec la suppression du médicament 5 jours plus tard et sans que le néo-antergan soit devenu nécessaire. Enfin la reprise de la Notézine (3^e cure) ramène ce prurit peu gênant.

Pendant la 4^e cure, celui-ci va changer de caractère : léger avec les premières doses de 0 g. 40, il s'intensifie quand on administre celle de 0 g. 60, et commande à nouveau le retour à la médication antihistaminique.

Il y a plus : le 16 novembre (9^e jour de la cure), apparition dans la région cervicale droite d'un placard urticarien arrondi, de 3 cm. de diamètre, nettement surélevé et extrêmement prurigineux, qui s'atténue puis s'efface 4 jours plus tard.

Nouvelle manifestation de même ordre, et également fugace, le 19 novembre, au niveau du périnée ; le 22 sur la face externe de l'avant-bras droit (dimension du placard 5×3 cm.) et les jours qui suivent sur le thorax, puis sur la fosse sus-épineuse droite, le malade, par deux fois, ayant éprouvé, outre le prurit, une sensation de reptation sous la peau.

Le 6 décembre, 8 jours après la suspension du médicament, il est encore possible de constater sur le cou de cet homme et toujours à droite, y dessinant un demi collier qui réunit le creux sus-sternal à l'apophyse épineuse de C⁶, un mince bourrelet d'œdème dur, très prurigineux, surélevé de 2 à 3 mm. et large de 2, qui disparaît 36 heures plus tard. C'est là le dernier accident cutané que SAW... présente, la surveillance médicale ayant été prolongée 40 jours encore.

Comme nous nous sommes assurés — outre l'absence contrôlée de microfilaires à gaine dans le sang qui constituait un renseignement négatif sans valeur — que notre malade ne présentait et n'avait jamais présenté de symptômes cliniques relevant de *Loa loa* ou de *W. bancrofti*, il semble légitime de rattacher la baisse éosinophilique de son sang et ses réactions cutanées à une atteinte (mais à un degré que nous ne pouvons préciser) d'*A. perstans* par la Notézine et de confirmer ainsi que s'il n'a pas réussi, après l'administration de 23 g. du produit en 119 jours, à guérir un cas de filariose à *A. perstans*, le 3.799 RP a fait néanmoins preuve d'une certaine action lytique sur le parasite.

En résumé : des deux observations présentées, la première a conduit à considérer comme quasi-certaine après une cure de 3 g. 40 de Notézine, la guérison d'une malade atteinte de filariose à *Loa loa* ; la seconde, de constater, du moins aux doses que nous avons utilisées, que ce médicament ne guérit pas la Filariose à *A. perstans*, mais a fait la preuve à l'endroit du ver, d'un certain pouvoir agressif. De nouveaux essais de traitement — d'ordre purement spéculatif, puisque le parasite n'est pas pathogène — sont donc encore justifiés, mais nécessiteront, si elle est possible, une posologie supérieure à celle à laquelle nous avons eu recours.

(Hôpital La Timone. Marseille).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) STEFANOPOULOU (G. J.) et SCHNEIDER (J.). — Essais de traitement de la filariose à *F. loa* par la 1-diéthyl-carbamyl 4-méthyl-pipérazine. *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 930.
- (2) BRYGOO (E.). — Essai de traitement de la filariose (*F. loa* et *F. pers-tans*) par le 3.799 R. P. *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1949, 42, 313-323.
- (3) SANTIAGO-STEVENSON (D.) et Collab. — *J. Amer. Assoc.*, 136, 708.
- (4) CANET (J.) et JAHAN (P.). — Traitement de la filariose à *W. bancrofti* en Indochine par un nouveau filaricide : la 1-diéthyl carbamyl 4-méthyl-pipérazine. *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1949, 42, 408-415.
- (5) GALLIARD (H.) et MILLE (R.). — Essais de traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica* par le 1-diéthyl-carbamyl 4-méthyl-pipérazine à Tahiti. *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1949, 42, 304-313.

L'INCLUSION TEMPORAIRE DES ŒUFS D'*Aedes Aegypti* A L'AIDE DE LA TECHNIQUE DE SILICO-GEL SUR LAME

Par F. PICK (*)

Le montage d'un objet en préparation consiste, comme on le sait, à enfermer cet objet entre lame et lamelle dans un milieu réfringent possédant des qualités optiques et chimiques qui assurent d'une part une visibilité parfaite et d'autre part une conservation indéfinie.

Ces conditions sont remplies par des milieux solidifiables ou liquides mais toutes les méthodes d'inclusion connues sont basées sur la conservation des objets morts.

Nous nous sommes proposé d'établir une technique d'inclusion qui permettrait au moins temporairement la survie des objets biologiques et pour faciliter les recherches de base, nous nous sommes adressé à l'œuf de l'*Aedes aegypti* comme objet biologique et au silico-gel comme milieu d'inclusion.

On sait que la connaissance de l'œuf des moustiques en général peut être d'une importance considérable sur le plan épidémiologique. Il existe donc un certain intérêt, d'avoir à sa disposition une technique de conservation qui garderait l'intégrité morphologique de l'œuf et permettrait après détermination sa libération facile et son éclosion.

Pour réunir ces exigences différentes, nous avons donc pensé que le silico-gel, milieu inerte, transparent et d'après W. KÜHNE (6) ne fixant pas les diastases pourrait être utilisé dans ce but.

Dans un premier temps, nous avons examiné si le contact prolongé des œufs d'*Aedes aegypti* avec le milieu d'inclusion envisagé n'était pas nuisible aux objets biologiques en expérience.

En ce qui concerne la préparation du silico-gel, nous nous sommes conformé à la technique simplifiée de S. WINOGRADSKY (16) légèrement modifiée par J. POCHON et Y. T. TCHAN (9). Cette préparation très simple du gel de silice, se fait de la façon suivante :

De l'acide chlorhydrique pur (densité 1,10 ou degré Baumé 13) et du silicate de soude (densité 1,06 ou degré Baumé 6-8) sont mélangés à volumes égaux. Après avoir versé le silicate dans l'acide, en agitant continuellement, le mélange ainsi obtenu est immédiatement réparti dans des boîtes de Petri en raison de 30 cm³ pour une boîte de 10 cm. de diamètre. Les boîtes contenant le mélange, sont placées sur une surface horizontale et abandonnées pendant 24 heures pour permettre la

(*) Séance du 19 avril 1950.

prise en masse. Après ce temps, des vibrations métalliques, en réponse à un choc apporté à l'extérieur du récipient, indiquent que la prise est faite d'une manière suffisante. L'acide chlorhydrique en excès et les chlorures sont enlevés par un lavage continu à l'eau courante pendant 72 heures. Ce long lavage à l'eau de robinet est suivi des quelques lavages à l'eau bi-distillée jusqu'à ce qu'une faible solution de nitrate d'argent ne donne plus un précipité. Le silico-gel ainsi préparé montre un pH de 5 environ. Si l'on veut alors ajuster le pH du silico-gel naturel à une autre valeur déterminée, on peut se servir des solutions tampons de S. P. L. SÖRENSEN (12) et les mélanger dans des proportions indiquées par W. M. CLARK (1), tableau n° 1.

TABLEAU I

Solutions tampons de Sørensen :

Solution 1/15 moléculaire de phosphate monopotassique, $\text{PO}_4\text{H}^+\text{K}$,
(9 g. 78 au litre).

Solution 1/15 moléculaire de phosphate disodique, $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$, $2\text{H}^2\text{O}$,
(11 g. 876 au litre).

Gamme de Clark.

$\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$	$\text{PO}_4\text{H}^+\text{K}$	pH du mélange
0,25 cm ³	9,75 cm ³	5,288
0,5 »	9,5 »	5,589
1,0 »	9,0 »	5,906
2,0 »	8,0 »	6,239
3,0 »	7,0 »	6,468
4,0 »	6,0 »	6,643
5,0 »	5,0 »	6,813
6,0 »	4,0 »	6,979
7,0 »	3,0 »	7,168
8,0 »	2,0 »	7,381
9,0 »	1,0 »	7,731
9,5 »	0,5 »	8,043

La stérilisation est obtenue par inondation répétée de la surface du silico-gel dans de l'eau bi-distillée bouillante ou, d'après Y. T. TCHAN (15), par l'exposition de la surface du silico-gel aux rayons ultra-violets. Le temps nécessaire pour la stérilisation aux rayons ultra-violets varie selon les lampes utilisées et l'on peut procéder à cette détermination en prélevant régulièrement un petit fragment du silico-gel qui sera ensemencé dans du bouillon nutritif. Ce contrôle bactériologique montrera le temps d'exposition nécessaire et la distance appropriée de la lampe. Après stérilisation, la plaque est couverte d'un couvercle stérile.

Il importe aussi de connaître le procédé d'impregnation, soit

pour l'ajustement du pH par des solutions tampons, soit pour l'incorporation des solutions dont on veut examiner l'intervention.

On lave donc une dernière fois à l'eau bi-distillée bouillante et verse alors sur la surface du gel la solution en expérience en raison de 2 cm³ pour une plaque de 10 cm. de diamètre. Les plaques sont ensuite portées à l'étuve et le séchage arrêté quand la surface devient mate.

Ayant ainsi préparé des plaques en silico-gel, nous avons établi le contact direct entre l'œuf de l'*Aedes ægypti* et le milieu d'inclusion envisagé, en exposant des surfaces de silico-gel dans des cages aux femelles fécondées qui montrent d'après R. DESCHIENS et F. PICK (3) une préférence marquée pour y pondre leurs œufs.

Expériences nos 1, 2 et 3. — Des œufs recueillis pendant 24, 48 et 72 heures sur des surfaces de silico-gel naturel (pH=5) ont été conservés respectivement pendant 1, 2 et 3 semaines dans des boîtes de Petri fermées dont les couvercles portaient des rondelles de papier filtre mouillé pour maintenir l'humidité. L'immersion du silico-gel portant les œufs a conduit respectivement après 1, 2 et 3 semaines à l'éclosion de la presque totalité des œufs.

Expérience n° 4. — Dans cette expérience, le pH de la surface a été ajusté à une valeur de 7 environ et offerte aux femelles fécondées pendant 48 heures. Après avoir retiré les boîtes de Petri et avoir établi une chambre humide, les plaques ont été conservées à la température du laboratoire pendant 4 semaines. Ce temps écoulé, les surfaces de silico-gel portant les œufs ont été couvertes de 20 cm³ d'eau de robinet et de nouveau abandonnées à la température du laboratoire. Des éclosions très nombreuses ont été observées dès le 7^e jour de l'immersion.

Expérience n° 5. — 566 œufs, représentant la récolte totale des œufs sur silico-gel naturel (pH=5) exposé pendant 72 heures, ont été conservés, après l'établissement d'une chambre humide à l'intérieur de la boîte de Petri, pendant 40 jours à la température du laboratoire.

Après ce temps, la masse de silico-gel portant à sa surface les œufs pondus a été enlevée de la boîte de Petri et placée dans un bocal d'un diamètre de 20 cm. sur une hauteur de 10 cm. Ce bocal a été ensuite rempli d'un litre d'eau de robinet. Le pH de l'eau d'immersion a été amené à 7 et maintenu autour de cette valeur pendant les 50 jours suivants. Au moment de l'immersion et ensuite tous les 10 jours, un gramme de viande desséchée et pulvérisée a été disséminé sur la surface de l'eau. La longévité de cet élevage a été de 80 jours avec un pH final de 8.

Les conditions où nous nous sommes placés dans cette expérience, n'étaient guère favorables au développement des larves et c'est ainsi que nous avons procédé à la séparation de 124 larves, 43 jours après l'immersion des œufs. M. COLAS-BELCOUR a bien voulu élever ces larves séparées par sa technique particulière et obtenu en 48 heures la transformation de 117 larves en nymphes avec éclosion consécutive de 117 adultes. Le tableau n° 2 montre le cours de cette expérience.

TABLEAU II

Jours	pH	T°			
0	5	26	Exposition d'une plaque de silico-gel.		
1	5	26	Ponte.		
2	5	26	Ponte.		
3	5	26	Ponte (Total = 566 œufs).		
»	5	20	Début de la conservation, établissement d'une chambre humide.		
43	5	20	Fin de la conservation.		
»	7	20	Immersion du silico-gel porteur des œufs.		
			Larves	Nymphes	Adultes
44		20	dizaines	—	—
45		20	centaines	—	—
54	7,2	20	»	1	(1)
57		20	»	3	(3)
58		20	»	1	(1)
60		20	»	1	(1)
65	7,1	»	»	3	(3)
68		20	»	7	(7)
70		20	»	9	(9)
71		20	»	2	(2)
72		20	»	1	(1)
73		20	»	3	(3)
75		20	»	3	(3)
76		20	»	5	(5)
79	7,2	»	»	4	(4)
90	7	»	»	4	(4)
95	7	26	(124)		Elevage
97	7	26		(117)	Colas Belcour
98	7	20	»	2	
115		20	»	1	(2)
116		20	quelques-unes	4	(1)
120		20	quelques-unes	1	(4)
121	8	20	plus de larves	—	(1)

Expérience n° 6. — Dans cette expérience, une surface de silico-gel ajustée à un pH de 7 a été offerte aux *Stegomyias* et retirée après 48 heures d'exposition. Après l'établissement d'une chambre humide à l'intérieur de la boîte de Petri, celle-ci a été abandonnée à la température du laboratoire pendant 7 mois sans autre humidification.

Ouverte après 7 mois, la boîte de Petri contenait du silice qui se présentait à l'état des multiples fragments pierreux.

Après avoir ajouté à ces débris du silico-gel desséché 20 cm³ d'eau de robinet, la boîte de Petri a été de nouveau fermée et abandonnée à la température du laboratoire.

24 heures plus tard, nous avons constaté la présence d'un grand nombre de larves très mobiles. L'addition d'une nourriture appropriée pour les larves a abouti à la formation des nymphes, le 6^e jour à l'éclosion du premier et le 9^e jour à l'éclosion de 35 autres adultes.

Expérience n° 7. — Une expérience analogue mais partant d'une ponte sur silico-gel naturel ($\text{pH} = 5$) conduisait après un temps de conservation de 7 mois également à l'éclosion des œufs immergés avec la différence que les éclosions ont été sensiblement inférieures en nombre et qu'il n'y avait que formation des deux adultes respectivement le 8^e et le 16^e jour.

Expérience n° 8. — Cette dernière expérience a porté sur un temps de conservation de 15 mois. L'immersion des œufs et leur séjour à l'étuve de 26° C. pendant 48 heures n'a pas entraîné des éclosions.

Après avoir constaté par cette série d'expériences que le silico-gel n'est pratiquement pas nuisible aux œufs d'*Aedes ægypti* ayant eu un contact prolongé, nous avons examiné dans un deuxième temps si ce milieu pourrait se prêter à l'inclusion temporaire des œufs.

La technique employée, que nous avons indiquée dans une note antérieure, est la suivante (7).

Sur le fond d'une cuvette stérilisée, des lames à microscopie dégraissées et stérilisées sont placées de telle façon qu'elles soient séparées les unes des autres par une distance de 5 mm. environ.

Le mélange de l'acide chlorhydrique étendu et du silicate de potasse étendu est versé dans la cuvette jusqu'à l'obtention d'une couche d'une hauteur de 1 à 2 mm. couvrant toutes les lames.

Après avoir lavé, stérilisé et éventuellement ajusté le pH de la surface à une valeur déterminée, on procède à l'isolement des lames.

La couche de silico-gel sur une lame à microscopie est assez grande pour en obtenir plusieurs carrés pour les inclusions.

Les objets biologiques, dans le cas présent, les œufs d'*Aedes ægypti*, sont placés au milieu d'un carré de silico-gel et couverts par une simple lamelle ou par une lamelle qui porte elle-même un carré de silico-gel correspondant aux dimensions du carré de silico-gel placé sur la lame. Dans tous les deux cas, l'ensemble est luté sous faible pression à la paraffine.

A l'aide de cette technique, nous avons procédé à une série d'expériences portant sur l'isolement et l'inclusion individuelle des œufs pondus sur silico-gel.

Expérience n° 9. — Après exposition de 24 heures, une récolte abondante des œufs d'*Aedes ægypti* a été obtenue sur une surface de silico-gel ajustée à un pH de 7. La plaque de silico-gel portant des œufs a été ensuite abandonnée pendant 18 jours à la température du laboratoire et dans des conditions convenables d'humidité.

Ce temps écoulé, 36 œufs ont été sélectionnés et montés au silico-gel sur lame. Ces 36 préparations ont été réparties en 12 lots à 3 œufs et abandonnées à la température du laboratoire.

Après 48 heures d'inclusion, les œufs du premier lot ont été libérés et chaque œuf placé dans un tube à hémolyse contenant 1 cm³ d'eau de robinet et l'ensemble porté à l'étuve de 26° C. Les œufs des autres lots,

gardés inclus à la température du laboratoire ont été libérés à des intervalles déterminés et placés après libération dans des mêmes conditions.

Le tableau n° 3 montre la marche de l'expérience.

TABLEAU III

Ponte : 9-10/1/1948. Conservation : 10-28/1/1948.

Inclusion : 28/1/1948.

N° de l'œuf	Inclus on	A l'état d'œuf après l'immersion	Longévité des œufs dès l'inclusion	Longévité des larves
1	2 jours	3 jours	5 jours	5 jours
2	2 »	3 »	5 »	5 »
3	2 »	3 »	5 »	8 »
4	5 »	1 »	6 »	5 »
5	5 »	1 »	6 »	5 »
6	5 »	1 »	6 »	15 »
7	7 »	1 »	8 »	7 »
8	7 »	1 »	8 »	10 »
9	7 »	1 »	8 »	10 »
10	9 »	—	—	—
11	9 »	—	—	—
12	9 »	—	—	—
13	12 »	1 »	13 »	15 »
14	12 »	—	—	—
15	12 »	—	—	—
16	14 »	1	15 »	15 »
17	14 »	—	—	—
18	14 »	—	—	—
19	16 »	3	19 »	8 »
20	16 »	—	—	—
21	16 »	—	—	—
22	19 »	1 »	20 »	10 »
23	19 »	3 »	22 »	9 »
24	19 »	—	—	—
25	21 »	3	24 »	3 »
26	21 »	15 »	36 »	12 »
27	21 »	—	—	—
28	23 »	—	—	—
29	23 »	—	—	—
30	23 »	—	—	—
31	26 »	1 »	27 »	1 »
32	26 »	1 »	27 »	13 »
33	26 »	—	—	—
34	29 »	6 »	35 »	13 »
35	29 »	11	40 »	8 »
36	29 »	—	—	—

Ces expériences prouvent que la technique du silico-gel sur lame se prête à l'inclusion temporaire des œufs d'*Aedes aegypti*.

La non-éclosion des œufs n°s 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 24, 27, 29, 30, 33 et 36 ainsi que le retard considérable dans l'éclosion des œufs n°s 26 et 35 font penser d'une part aux condi-

tions peu favorables pour les éclosions et d'autre part à la possibilité qu'il s'agit *pro parte* des œufs durables d'après E. ROUBAUD (10).

DISCUSSION

En présence d'un grand nombre de méthodes toutes excellentes et bien connues d'inclusion des objets biologiques à l'aide des milieux solidifiables ou liquides mais n'ayant pas trait que sur des objets biologiques morts, nous nous sommes proposé d'établir une technique d'inclusion qui permettrait au moins temporairement la survie des objets biologiques.

Dans ce but, nous nous sommes adressé d'une part à l'œuf de l'*Aedes ægypti* connu pour sa grande résistance et d'autre part à la silice gélatineuse, milieu inerte.

On se souvient que ce gel a été mis au point en 1861, par TH. GRAHAM (4) et qu'il a été introduit dans la microbiologie du sol en 1890, par W. KÜHNE (6) et traité d'une manière magistrale dès 1891, par S. WINOGRADSKY (15) dont la technique simplifiée (16) s'est maintenue comme base dans la technique courante de la microbiologie du sol. Une autre technique simple de préparations de milieux de cultures synthétiques solides au gel de silice, a été apportée en 1938, par R. WAHL (14), la préparation du silico-gel incliné en tube en 1948, par H. GIRARD (3) et la préparation de silico-gel en couche mince sur lame en 1949, par F. PICK (7).

En dehors de l'emploi du silico-gel en microbiologie du sol, on peut utiliser ce médium aussi dans la technique de la chromatographie de partage.

Récemment, R. DESCHIENS et F. PICK (2) ont montré que, dans des conditions expérimentales, la surface du silico-gel est particulièrement préférée par les femelles d'*Aedes ægypti* pour y pondre leurs œufs.

F. PICK (8) a pu montrer l'éclosion spontanée *in vitro* des œufs d'*Ascaris megalocephala* sur les surfaces de silico-gel.

Dans le travail que nous venons de présenter nous avons constaté dans un premier temps que le contact direct des œufs d'*Aedes ægypti* avec des surfaces de silice montrant un pH de 5 ou 7, soit à l'état de gel ou desséché n'est pas nuisible aux œufs déposés, même pas après un temps dépassant 7 mois.

Cette conservabilité des œufs d'*Aedes ægypti* sur des surfaces de silice ne veut pas entrer en concurrence avec la méthode plus simple et plus pratique de H. GALLIARD (*) qui conserve ces œufs

(*) Communication personnelle.

sur l'argile plus d'un an ou la méthode de E. ROUBAUD (11) qui récolte et conserve les œufs de *Stegomyias* sur papier filtre pendant 6 mois, méthode pratiquée couramment par J. COLAS-BELCOUR (*) ni avec la méthode de H. A. JOHNSON (5) qui récolte et conserve les œufs sur des éponges pendant 2 mois ni avec d'autres méthodes.

En présence de ces données et en appliquant la méthode de silico-gel sur lame, nous avons procédé à l'inclusion des œufs d'*Aedes ægypti* et obtenu la survie de 50 0/0 d'œufs mis en expérience jusqu'à un temps d'inclusion de 4 semaines dans cette série d'expériences.

La survie des œufs a été prouvée par l'éclosion des œufs après leur libération.

Il s'agit donc d'une inclusion temporaire qui dans la pratique pourrait rendre des services surtout sur le plan épidémiologique.

Pour les recherches de base nous avons choisi ces œufs particulièrement résistants mais nous poursuivons ces essais avec d'autres œufs de moustiques et sur conseil de M. ROUBAUD, des recherches sont en cours portant sur l'inclusion analogue des œufs d'*Anopheles maculipennis* vu l'importance de la distinction des espèces et des races dont l'étude est basée sur l'œuf et sur l'élevage des œufs sélectionnés.

Nous signalons encore d'autres recherches en cours du fait que le silico-gel milieu inerte peut être imprégné par des solutions des corps chimiques différents comme par exemple des désinfectants, des antibiotiques, etc. L'inclusion temporaire des œufs d'*Aedes ægypti* à l'aide de la technique de silico-gel se prête donc aussi à toute une gamme de recherches.

RÉSUMÉ

Nous avons constaté,

1) que les œufs d'*Aedes ægypti* pondus sur silico-gel, se laissent conserver sur le milieu de la ponte à une température de laboratoire, au moins pendant 7 mois,

2) que le pH de 7 du milieu de conservation est plus favorable à la survie des œufs qu'un pH de 5,

3) que la conservabilité des œufs d'*Aedes ægypti* pondus sur silico-gel est indépendante de la dessiccation du milieu,

4) que la technique de l'inclusion au silico-gel des œufs d'*Aedes ægypti* remplit les conditions optiques d'une inclusion,

(*) Communication personnelle.

5) que les œufs d'*Aedes ægypti* inclus au silico-gel peuvent y séjourner une trentaine de jours donnant après libération et immersion, dans 50 o/o de cas, naissance à des larves.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CLARK (W. M.). — The determination of Hydrogen Ions, Baltimore, 1920.
- (2) DESCHIENS (R.) et PICK (F.). — *Acta Tropica*, 1949, 6, 1-12.
- (3) GIRARD (H.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1948, 74, 426-429.
- (4) GRAHAM (Th.). — *Philos. Trans.*, 1861, 8 mai et 13 juin.
- (5) JOHNSON (H. A.). — *Publ. Health Rep.*, 1937, 52, 1177-1179.
- (6) KÜHNE (W.). — *Ztschr. f. Biologie*, 1890, 27, 172-179.
- (7) PICK (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 363-365 ; *Ann. Parasitologie Hum. et Comp.*, 1949, 24, 399-400.
- (8) PICK (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 360-363.
- (9) POGHON (J.) et TCHAN (Y. T.). — *Précis de Microbiologie du sol*. Masson et C^{ie}, Paris, 1948.
- (10) ROUBAUD (E.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1929, 43, 1093-1209.
- (11) ROUBAUD (E.). — *Acta Tropica*, 1949, 6, 11-12.
- (12) SÖRENSEN (S. P. L.). — *C. R. Trav. Lab. Carlsb.*, 1909-1910, 8, 35.
- (13) TCHAN (Y. T.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1945, 71, 313-316.
- (14) WAHL (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 128, 854-856.
- (15) WINOGRADSKY (S.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1891, 5, 92-100.
- (16) WINOGRADSKY (S.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1925, 39, 299-354.

*Groupe de Services de Parasitologie.
Institut Pasteur.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TABANIDES
DE L'INDOCHINE

Première note : Description de quatre espèces nouvelles.

Par C. TOUMANOFF (*)

Au cours de ces dernières années j'ai recueilli en Indochine un certain nombre de *Tabanidæ*. La faune de ces Diptères dans ce pays est peu connue, malgré l'intérêt qu'ils présentent dans la transmission du Surra qui règne dans diverses parties de l'Union indochinoise à l'état endémique et atteste parfois, un caractère de grave épizootie.

La publication des résultats de cette étude a été retardée car il était indispensable de comparer mes spécimens avec ceux conservés dans les principaux musées.

(*) Séance du 8 mars 1950.

Grâce à l'aide qui me fut accordée par le Centre National de la Recherche Scientifique, j'ai pu examiner d'importantes collections du British Museum de Londres, déposées par Miss RICARDO, Major AUSTIN, SCHUURMANS-STEKHOVEN et autres.

Un voyage aux Etats-Unis, effectué sur l'invitation de la Fondation Rockefeller, m'a permis de voir quelques spécimens de taons d'Extrême-Orient conservés au U. S. National Museum (Washington); j'ai pu, enfin, avoir accès aux collections du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris où se trouve une partie de la collection de M. SURCOUF.

Je remercie ici la Direction du C. N. R. S. et de la Fondation Rockefeller dont l'aide m'a permis de poursuivre mon travail et aussi MM. OLDROYD (B. M.), STONE (U. S. Nat. M.) et SEGUY (Mus. Nat. Hist. Nat. Paris) qui m'ont donné accès aux collections qui leur sont confiées.

Dans cette note et celles qui vont suivre, je décrirai des espèces de taons que j'ai rencontrées en Indochine méridionale. Je limiterai, pour le moment, ma description à des Tabanidés du genre *Tabanus*, je me conformerai dans la mesure du possible, à la division des *Tabanidés* en groupes, de Miss RICARDO et de SCHUURMANS-STEKHOVEN.

Description des espèces. — Dans la clé des *Tabanidés* d'Extrême-Orient composée par RICARDO, nous trouvons 11 groupes du genre *Tabanus*, dont les 10 premiers se rapportent aux insectes ayant les yeux lisses dépourvus de poils.

Parmi ces dix groupes, le V^e est caractérisé comme suit : « les ailes avec taches ou bandes ».

Les espèces qui le composent sont d'après RICARDO, au nombre de cinq, dont voici, pour faciliter l'exposé, la clé de détermination rapportée d'après cet auteur :

- 10. Ailes avec quatre taches sombres. Abdomen d'un brun rougeâtre avec des taches blanches *Javanus* (Java) (*)
- Aile avec une bande transverse 11
- Ailes avec deux bandes transverses. La première cellule postérieure fermée ou extrêmement étroite 12
- 11. Front plus étroit sur le vertex. Abdomen rougeâtre, plus sombre à l'apex, avec une petite tache pâle médiane *optatus* (Bengale, Bornéo, Sumatra)
- Front plus étroit antérieurement. Abdomen jaunâtre, plus sombre à l'apex avec les taches médianes pâles plus grandes *non optatus* (Bengale)

(*) Espèce qui, d'après SCHUURMANS-STEKHOVEN tombe en synonymie avec *T. brunneus* Macquart et qui doit être, d'après cet auteur, classée dans un autre groupe.

12. Abdomen d'un jaune brunâtre avec larges bandes postérieures sur chaque segment, le côté inférieur jaunâtre. Antennes d'un jaune rougeâtre. Mâle avec facettes égales aux yeux... *flexilis* (Célèbes)
 Abdomen rouge brunâtre avec bandes plus étroites, côté inférieur plus sombre. Antennes d'un jaune rougeâtre, noires sur l'apex.
 Mâle avec facettes inégales aux yeux... *Vanderwulpi* (Philippines)

Les espèces de groupe V de RICARDO sont réunies dans le travail de SCHUURMANS-STEKHOVEN dans le groupe XXIV, dont voici les caractères : « Les espèces appartenant à ce groupe ont sans exception, le corps brun, montrant le plus souvent des segmentations pâles sur les segments abdominaux ; chez les autres l'abdomen est uniformément brun.

Toutes les espèces ont toutefois les ailes rayées, montrant une ou deux taches transversales, lesquelles n'atteignent jamais les bords inférieurs des ailes.

Une ou plusieurs des cellules situées sous les taches peuvent présenter des centres clairs. Pas d'appendice. Scutellum de même couleur que le scutum ou contrastant avec celui-ci ».

Voici la clé synoptique des diverses espèces de ce groupe donnée par SCHUURMANS-STEKHOVEN :

1. a) Scutellum contrastant avec scutum, largement blanc sur les bords inférieurs 2
- b) Scutellum de même couleur que scutum ou étroitement gris aux bords inférieurs 3
2. Abdomen d'un brun-rouille allant au brun-noir, orné de poils noirs à la base des segments, les segmentations d'un jaune-brun, couvert de poils brun-rouilles sur les segments 2-6 et portant des triangles blancs dans leur milieu ; front distinctement plus étroit sur le vertex. Barbe d'un jaune blanc.
 Antennes avec troisième article d'un brun noir. Pattes ayant tous les tibias jaune-bruns, couverts de poils noirs. Les yeux, chez le mâle avec le tiers inférieur formé de petites facettes, prolongées vers le vertex sous l'aspect de bords étroits.
optatus WALKER
3. a) Abdomen entièrement roux, sans marques, thorax roux 4
- b) Abdomen avec segmentations larges jaune doré, poilues et triangles médians similaires ou pas. Thorax couvert de soies jaunes dorées. 5
4. a) Thorax et scutellum entièrement roux, abdomen orange couvert de soies d'un brun-cuivreux. La barbe, la face et les joues ocres, couvertes de soies d'un jaune ocre. Les tibias basanés, fortement couverts de poils noirs ; les tibias des pattes moyennes avec soies d'un jaune-brun. Le troisième article d'antenne d'un rouge jaune. Front large. *rufiscutellatus* S. S.
- b) Thorax brun avec deux ou trois stries longitudinales d'un rouge brun, scutellum sur ses bords inférieurs étroitement grisâtre ; abdomen d'un brun jaune et brillant à sa base, noir à l'apex, la

pubescence de la base des segments noire, et blanche-jaune aux segmentations, chez certains, légère lueur médiane, les triangles blancs sont visibles. Indice du front 5. Tibias jaunes bruns à la base, rouge-brun à l'apex et les tibias des pattes antérieures et médianes couverts de poils à la base

melanognathus BIGOT

5. a) Palpes couvertes de poils orangés. Les ailes avec deux bandes transverses apparentes, la première cellule postérieure fermée ou étroitement ouverte. Les joues supérieures couvertes de poils jaunes. L'abdomen uniformément d'un brun marron. Le mâle ayant les yeux composés de facettes égales sur toute la surface.

flexilis. WALKER

- b) Les palpes couvertes de poils noirs. Les ailes ayant la bande apicale transversale plus large. Les joues supérieures couvertes de poils noirs. L'abdomen brun-marron avec des taches noires médianes sur les 2^e et 3^e segments . . . *biatripunctatus* S. S.

En Indochine, à notre connaissance, ont été signalées seulement trois espèces pouvant être rattachées, soit au groupe V de RICARDO, soit au groupe XXIV de SCHUURMANS-STEKHOVEN.

Ce sont deux espèces décrites par SURCOUF : *Tabanus salvazei* Surcouf et *T. oknos* Surcouf ainsi que *Tabanus melanognathus* Bigot.

Nous rapportons ci-dessous, d'après SURCOUF, textuellement, sa description sommaire de : I. *T. salvazei* et II. *T. oknos* :

I) « Corps noirâtre, abdomen portant trois petites taches blanches au bord postérieur des segments 2-3-4 ».

« Ailes hyalines avec deux bandes transverses sombres, apex de l'aile clair, première cellule marginale postérieure fermée. Longueur : 19,3 mm. ».

« Type : I Pang-hai (Laos), S. V. 1920 (Coll. Muséum). Elle se rapporte au groupe V de Miss RICARDO (accolade 12) et diffère des deux formes qui en font partie, *T. flexilis* Walker et *T. Vander wulpi* O. S., par l'absence des bandes abdominales jaunes ».

II) Voisine de l'espèce précédente et appartenant au même groupe. Première cellule marginale postérieure fermée. Ailes à bandes sombres ; les contours de celles-ci sont moins nets, mais à l'extrémité apicale demeure hyaline. Thorax brun rougeâtre, abdomen unicolore, brun noirâtre, scutellum blanc ; antennes et palpes fauve ; pattes noirâtres. Longueur : 14 mm.

Type I Tonkin, juin 1917 (coll. Muséum). Cette espèce diffère *inter alia* par son scutellum clair de toutes les espèces du groupe V.

Les descriptions de SURCOUF que nous avons rapportées ont été faites sans figures, mais bien qu'elles soient succinctes, elles interprètent assez nettement les caractères de ces deux taons.

Parmi les espèces que nous avons mentionnées plus haut, nous avons pu mettre en évidence l'existence en Indochine de *Tabanus*

rufiscutellatus, décrit aux Indes Néerlandaises par SCHUURMANS-STECKHOVEN et aussi de *Tabanus oknos* de SURCOUF.

La première de ces espèces a été décelée en Cochinchine à Cay-Gao près de Trang-Bom, dans la province de Bienhoa, et la deuxième dans la même localité ainsi qu'à Mimot, au Cambodge.

Nous nous dispensons de présenter ici la description de ces deux espèces, nous contentant de donner la figure du *T. oknos* Surcouf qui fut décrit sans être dessiné.

Les espèces nouvelles que nous décrivons dans cette note se rapprochent de celles de l'accolade 12 de la clé RICARDO. Elles ont toutes la première cellule marginale fermée.

Voici les caractéristiques des quatre espèces en question que nous avons dénommées *Tabanus indosinensis* n. sp., *T. Granti* n. sp., *T. Nantæ* n. sp. et *T. aurisetosus* n. sp.

Tabanus indosinensis nov. sp.

Les yeux d'une couleur brun sombre, sont lisses. Le front est gris blanchâtre; l'index frontal est de 5; les joues ont la même couleur que le front. La barbe est blanche; les palpes sont d'un gris jaune, couverts de poils noirs et de quelques poils dorés à la base.

Le scutum est brun noir à tomentum gris, couvert de poils dorés. Le scutellum d'un gris blanchâtre à le bord supérieur légèrement plus foncé que le reste de son étendue.

Les antennes sont d'une couleur jaune foncé, avec l'extrémité du dernier article noir.

La première paire de pattes a la coxa noire, le fémur est noir avec de longs poils blancs. Le tibia est noir, couvert de poils blancs. Le tarse noir (poils dorés).

La deuxième coxa est noire, le trochanter brun, le tibia brun, couvert de poils dorés, le fémur brun. Le premier article du tarse est brun à la base, noir au-dessous et couvert de poils dorés.

Les autres tarseaux sont noirs. La troisième paire de pattes est identique à la deuxième. Les ailes ont deux taches noires. L'une commence à l'extrémité de la nervure sous-costale, suit le bord supérieur de l'aile jusqu'à la branche supérieure de nervure cubitale, puis descend obliquement, longeant cette dernière. Elle couvre la base de la cellule submarginale et se dirige ensuite vers l'extrémité fermée de la première cellule postérieure, d'où elle repart en longeant le bord inférieur de l'aile jusqu'à la quatrième nervure postérieure. La limite supérieure de cette tache commence à la base la 4 N₁, traverse en ligne courbe l'extrémité de la cellule discoïdale, le milieu de la première cellule postérieure est à peu près le milieu des cellules cubitale et radiale.

La deuxième tache noire couvre l'extrémité postérieure de la cellule basale supérieure et le haut de la cellule discoïdale, ces deux taches semblent cependant, s'unir par une traînée sombre remontant le long de la quatrième nervure longitudinale. Elles délimitent ensemble un espace clair se trouvant presque au milieu de l'aile.

L'apex de l'aile est clair. La première cellule postérieure est fermée, l'appendice, assez long, est présent.

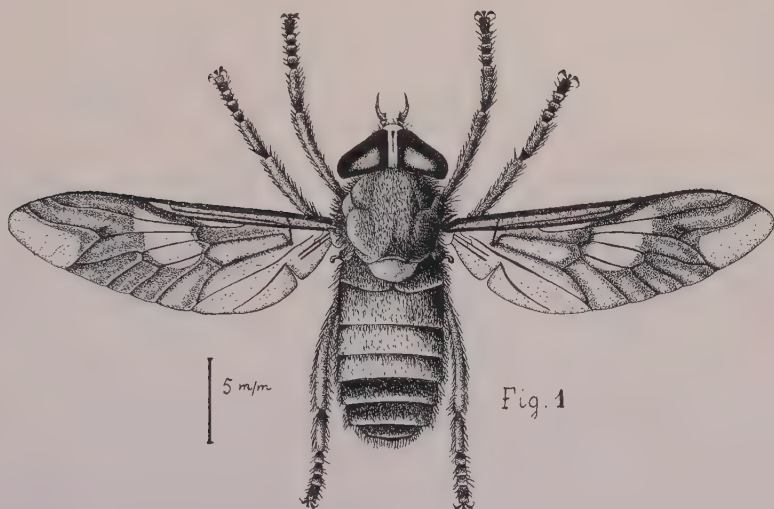


Fig. 1. — *Tabanus indosinensis* n. sp.

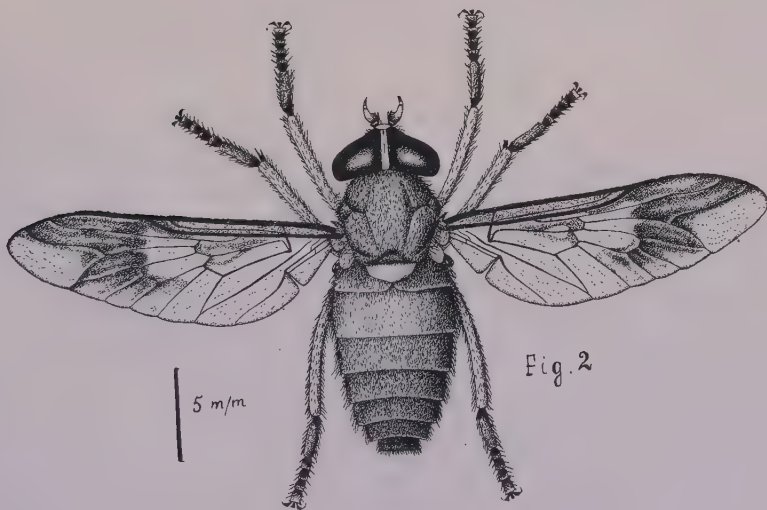


Fig 2. — *Tabanus Granti* n. sp.

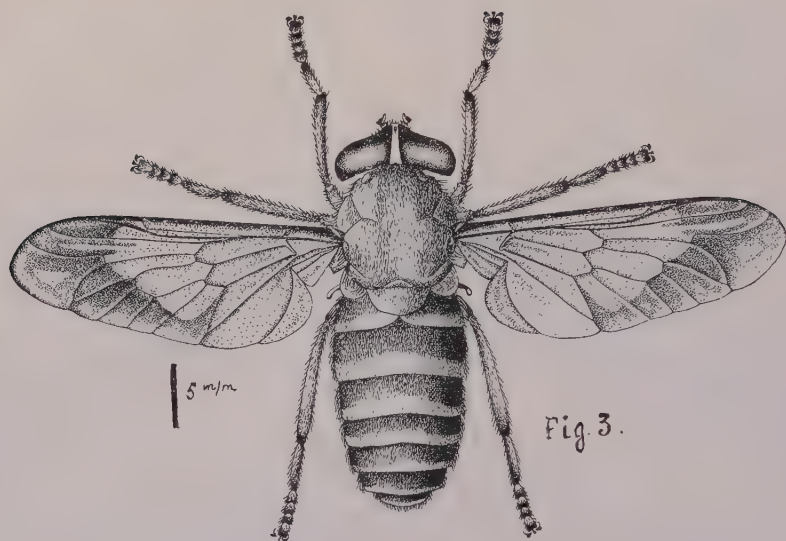


Fig. 3. — *Tabanus Nantæ* n. sp.

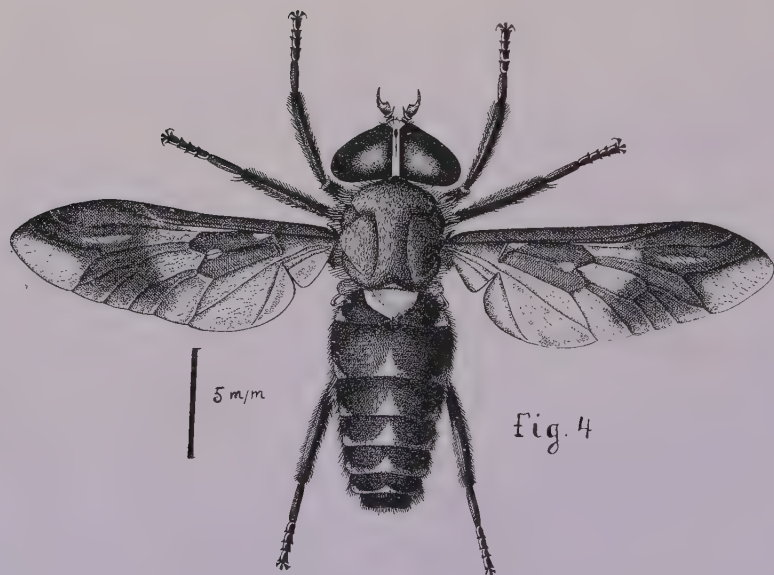


Fig. 4. — *Tabanus aurisetosus* n. sp.

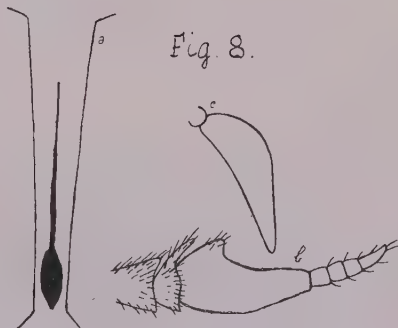
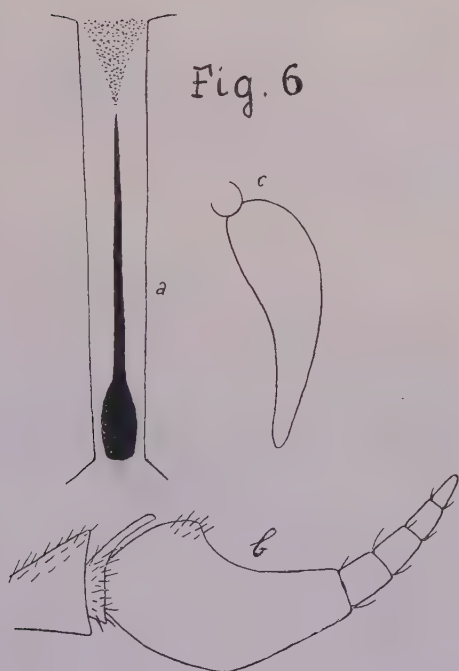
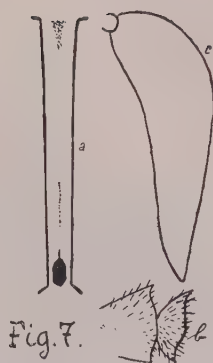
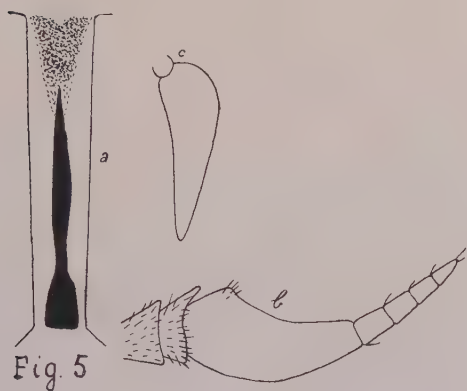


Fig 5. — *Tabanus indosinensis* n. sp.; a : callus; b : antenne; c : palpe.

Fig. 6, 7 et 8. — *T. Granti* n. sp., *T. Nantæ* n. sp. et *T. aurisetosus* n. sp.;
a : callus; b : antenne; c : palpe.

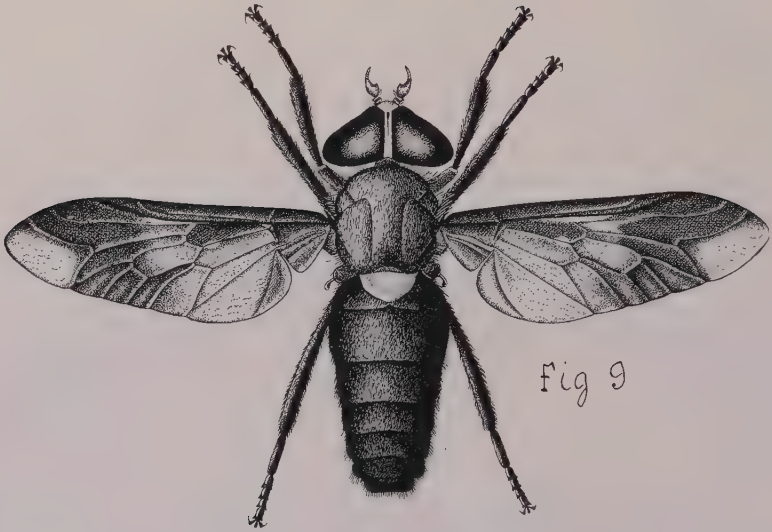


Fig. 9 — *Tabanus oknos* Surcouf.

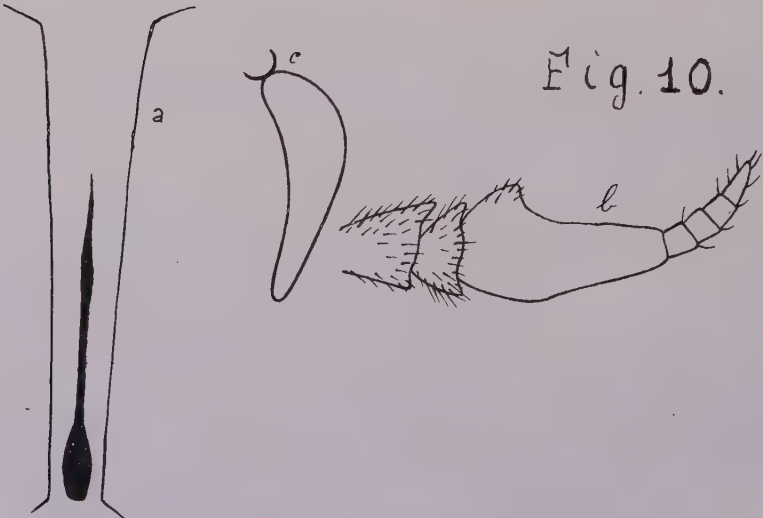


Fig. 10. — *Tabanus oknos* Surcouf; a : callus ; b : antenne et c : palpe.

L'abdomen est brun jaunâtre chez l'insecte, aussitôt après capture et d'un brun plutôt foncé après un long séjour dans la collection. Les trois derniers segments abdominaux, vus de dos sont noirs, mais couverts de poils dorés sur leur extrémité postérieure, ils sont séparés par des espaces jaune clair très étroits.

L'extrémité du septième tergite abdominal porte quelques poils noirs, assez longs.

Les sternites 5, 6, 7 sont également sombres avec leur bord inférieur plus clair. Le septième sternite est muni d'une touffe de soies noires. Longueur du corps : 17 mm.

Cette espèce se distingue de toutes les autres espèces composant le groupe V de RICARDO par l'existence de l'appendice ; elle fait même exception à la règle établie par SCHUURMANS-STEKHOVEN pour son groupe XXIV, lequel ne comporte, d'après ce dernier auteur, que des Tabanides dépourvus d'appendice.

A l'examen superficiel notre insecte aurait pu être confondu avec *T. optatus*, mais celui-ci n'a qu'une seule tache sombre sur l'aile ; il a, d'autre part, les quatre derniers segments abdominaux noirs et non les trois derniers comme le nôtre. Enfin *T. optatus*, comme toutes les autres espèces du groupe V, n'a pas d'appendice les quatre premiers segments de son abdomen sont d'une couleur plutôt brune que jaune, il a aussi le scutellum blanc, mais surtout sur son bord supérieur.

Chez l'espèce que nous décrivons la tache distale sombre atteint le bord inférieur de l'aile, ce qui est exceptionnel, si l'on se réfère à la définition du groupe XXIV de SCHUURMANS-STEKHOVEN.

Cette espèce a été récoltée au Cambodge (région de Mimot) la nuit, dans une forêt clairière, sur des bœufs domestiques.

Plusieurs spécimens vécurent assez longtemps au laboratoire nourris sur le cobaye dont ils se gorgeaient régulièrement et avidement à intervalle de 48-72 heures.

Une femelle type est conservée au laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Paris. — Paratype déposé au British Mu éum.

Tabanus Granti, nov. sp.

Yeux nus, de couleur sombre. Le front est jaune doré. Le callus brun marron, allongé, bifide à sa base. Le subcallus est de même couleur que le callus.

Les joues supérieures sont jaunes dorées comme le front et le subcallus, les inférieures d'un jaune blanchâtre.

La barbe est blanche. Les palpes sont jaune doré couvertes de poils noirs et jaunes, ces derniers étant disposés surtout sur leur partie basale.

Les antennes sont d'un jaune plus ou moins clair. La partie supérieure du premier article est couverte de poils noirs assez longs. Le deuxième article porte également des poils noirs et est muni d'un prolongement projeté en avant. La dent du troisième article de l'antenne est mal développée et porte quelques poils noirs. La couleur de tout l'article y compris les articulations secondaires est jaune. Les articulations du troisième article portent chacune à leur extrémité un poil noir en haut et en bas.

Le thorax est d'un gris verdâtre. Le scutellum blanc dans l'ensemble, brunâtre sur son bord supérieur.

Première paire de pattes : coxæ d'un gris noirâtre sur les côtés et d'un noir foncé dans la partie médiane et ventrale, couverts de poils blancs très longs, trochanter brun foncé et n'ayant pas de pilosité prononcée; fémur brun foncé tirant sur le noir, apparemment nu, et en réalité couvert de poils noirs très courts, à peine perceptibles; tibia ayant à peu près le même aspect que le fémur, mais légèrement plus clair que celui-ci. Les tarseaux sont brun-noir, seuls les pulvili sont jaunes.

Deuxième paire de pattes : Les coxæ sont brun foncé, dépourvus de pilosité, le trochanter a le même aspect, le fémur a à peu près le même aspect que celui de la première paire de pattes, mais couvert de poils légèrement plus longs; le tibia et les tarseaux sont légèrement plus clairs que les fémurs : pulvilli jaunes.

Troisième paire de pattes : Les coxæ sont d'un brun gris avec quelques poils blanchâtres sur leur tiers inférieur; le trochanter est brun sans pilosité, le fémur, le tibia et les tarseaux ont le même aspect que ceux de la deuxième paire de pattes.

Les ailes sont munies de deux taches dont une est très prononcée.

La première tache commence à peu près à l'extrémité de la nervure sous-costale, atteint le bord supérieur de l'aile presque à son apex, descend tout le long de la branche supérieure de la nervure cubitale en couvrant le fond de la cellule sub-marginale. Elle s'étend d'autre part, sous un aspect plus diffus sur les parties supérieures des première, deuxième et troisième nervures longitudinales, sans cependant atteindre le bord inférieur de l'aile.

La deuxième tache est plutôt localisée sur la cellule basale supérieure et sur une partie de la basale inférieure délimitant entre ces deux cellules un espace clair pyriforme.

L'appendice fait défaut. La première cellule marginale est fermée.

L'abdomen de ce tabanide est d'un jaune foncé presque brun. Les tergites 1, 2, 3, 4 et 5 sont d'une couleur uniforme, couverts de poils jaunes, le 6^e tergite accuse sur les côtés latéraux et en son milieu des zones sombres et enfin le 7^e est d'un brun noir foncé couvert de poils noirs.

Les stergites 6 et 7 de l'abdomen sont également sombres, ceux des autres segments ont le même aspect que les tergites. Longueur du corps : 19 mm.

Cette espèce ne peut être non plus confondue avec celles mentionnées dans la clé de RICARDO, ni dans celles de SCHUURMANS-STEKHOVEN. Elle est très proche de *T. flexilis* Walker.

Elle se distingue de *flexilis* par son scutellum qui est blanc grisâtre et non brun jaunâtre comme *flexilis*. Les joues inférieures, oranges comme chez *flexilis* sont d'un jaune-blanchâtre chez notre espèce.

Le deuxième article de la palpe chez notre forme se prolonge très fortement en avant et ce prolongement est plutôt mince, comparativement à celui de *T. flexilis*. La courbure de la partie inférieure du troisième article de la palpe est plus accusée que chez *flexilis*.

Le callus chez notre espèce, est plus long et plus régulier que chez *flexilis*. Enfin le septième tergite abdominal de notre tabanide, est plus foncé que les autres.

Ce taon ne saurait, non plus, être assimilé à *T. wanderwulpi* tel qu'il est décrit dans le travail de RICARDO, qui note que, chez cette espèce, l'abdomen est d'un rouge brunâtre avec les bandes postérieures plus étroites, produisant au milieu des taches triangulaires (« abdomen brownish red with the yellow posterior bands narrower, produced in the middle as triangular spots »).

Chez cette espèce, d'autre part, l'extrémité des antennes est noire.

On ne saurait enfin, confondre notre espèce avec *T. melanognathus* Bigot, dont le callus a un aspect tout à fait différent, le scutellum est brun et la disposition des taches différente. Nous croyons donc qu'il s'agit là d'une espèce nouvelle que nous dénommons : *Tabanus Granti*, en la dédiant à M. le Dr GRANT, Directeur de la Fondation Rockefeller pour l'Europe.

Cette espèce, comme la précédente, a été capturée au Cambodge (région de Mimot), elle a pu également être entretenue au laboratoire pendant plus de deux semaines, nourrie sur cobaye.

Une femelle type est conservée au laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Paris ; paratype au British Muséum.

Tabanus Nantæ nov. sp.

Ce grand taon qui a 27 mm. de long pourrait, comme les précédents, quoique avec certaines réserves, se classer dans le groupe V de RICARDO et le groupe XXIV de SCHUURMANS-STEKHOFEN.

La bande noire qui traverse l'aile, ne recouvre chez cette espèce que le tiers terminal de celui-ci.

Voici la description de cette espèce.

Tête : yeux grands, noirs, subglobuleux. Front étroit en avant s'élargit vers le vertex. Il est jaune pollen, couvert de tomentum jaune. L'index frontal est de 7. Le callus est très court, fusiforme, sans extension linéaire.

Subcallus de même couleur que le front, également couvert de tomentum jaune. Face et joues de même couleur, ces dernières couvertes de poils jaunes dorés. Barbe jaune. Les palpes, très longs, sont bruns dans leur moitié antérieure, plus foncés, noirâtres à l'apex couverts sur toute leur étendue de poils noirs. Barbes de poils jaunes dorés. Les antennes ont le premier article plutôt cylindrique d'une couleur brune foncée, couvert de poils noirs. Le second article est petit avec protursion plutôt faible. Le troisième article manque sur l'unique spécimen.

Le thorax est brun couvert de tomentum jaune foncé. Les pleuræ du thorax sont couverts de longs poils noirs mélangés de jaunes.

Le scutellum a le même aspect que le scutum.

Les pattes antérieures et moyennes ont les fémurs noirs avec poils noirs. Les tibias et les tarses sont d'un brun foncé couverts de poils noirs.

Les pattes postérieures ont les fémurs de même aspect que deux des autres extrémités, les tibias et tarses de la dernière paire de pattes n'ont pas pu être étudiés.

Les ailes sont jaunes dans leur ensemble, y compris les nervures. La première cellule postérieure est fermée. Il y a une bande sombre transverse qui part de la cellule anale, vers la 5^e cellule postérieure, occupant sa moitié inférieure et s'étend jusqu'au bord inférieur de l'aile.

Cette bande remonte ensuite vers la 4^e cellule postérieure occupant également la moitié inférieure de celle-ci puis s'en va vers le bord supérieur de l'aile, recouvrant entièrement les 3^e et 2^e cellules postérieures, la moitié de la première cellule postérieure et la totalité de la cellule submarginale au milieu de laquelle on voit une tache claire. On voit enfin que cette bande s'étend sur la moitié apicale de la cellule radiale, se poursuivant jusqu'au bord supérieur de l'aile.

L'abdomen est d'un brun velouté avec les segmentations pâles couvertes de poils jaunes dorés.

Le spécimen de cette espèce a été capturé à Quang-Tri (Annam) en 1922 et nous a été aimablement communiqué par M. NANTA, entomologiste de l'Institut des Recherches Agronomiques de l'Indochine à qui je dédie cette espèce. Type : laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Paris.

Tabanus aurisetosus nov. sp.

Tête : front brun-grisâtre. Index frontal 7. Callus brun noir, subcallus brun-clair. Joues brun-noir.

Antennes jaune-orange, article 1 et 2 couverts de poils noirs la dernière annulation de l'article 3 est noir.

Thorax brun-noir, plutôt lisse, à poils noirs et dorés. Scutellum blanc, couvert de poils blancs et de rares poils dorés.

Ailes présentant deux taches : une très grande qui commence sur la partie supérieure de l'aile, près de la terminaison (un peu en avant de celle-ci) de la nervure sous-costale et couvre le fond de la cellule cubitale, s'étendant jusqu'à la submarginale et occupant le fond de celle-ci. Elle descend vers l'extrémité de la première cellule postérieure, qui est fermée, couvrant les $\frac{2}{3}$ inférieurs de celle-ci, la deuxième, la troisième, la partie inférieure de la cellule discoïdale et enfin, le milieu de la quatrième cellule postérieure. La deuxième tache, peu apparente, est limitée aux cellules subcostale et basale supérieure, en les couvrant presque entièrement. Les pattes sont entièrement noires, avec les pulvilli jaunes. Les halteres ont le pétiole jaune et le bouton blanc.

L'abdomen est brun foncé et présente quatre taches jaune-doré à la jonction des segments 2 à 6. Sur les bords des tergites : 1 à 5 des touffes d'écaillés dorées forment des plages plus ou moins carrées ; la tache du deuxième tergite est plus marquée que celle des autres.

Ventralement, les trois premiers segments de l'abdomen sont d'une couleur brune et portent sur leur face inférieure des poils dorés. Les trois derniers segments sont plutôt noirs ; sur le cinquième sternite abdominal, on observe encore quelques poils dorés mélangés avec les noirs : sur le 6^e et 7^e, par contre noirs on ne trouve que des poils. L'insecte est long de 19 mm.

Ce taon a été récolté sur un bœuf domestique avec d'autres espèces à Cay-Gao (près de Trang-Bem, province de Bienhoa, Cochinchine).

Résumé. — Quatre espèces de taons de l'Indochine que nous considérons comme étant nouvelles sont décrites dans ce travail. Ces espèces ont été dénommées : *Tabanus indosinensis* nov. sp. ; *Tabanus Granti* nov. sp. ; *Tabanus Nantæ* nov. sp. et *Tabanus aurisetosus* nov. sp.

Nous présentons également les figures se rapportant au *Tabanus oknos* Surcouf, décrit par SURCOUF d'après les spécimens, reçus du Tonkin et que nous avons décelés en Cochinchine et au Cambodge. La description de cette espèce faite sommairement n'était, en effet, accompagnée d'aucune documentation iconographique.

Nous avons noté, enfin, l'existence, en Cochinchine de *Tabanus rufiscutellatus* Shuurm. Stekh. décrite par SCHUURMANS STEKHOVEN aux Indes néerlandaises.

BIBLIOGRAPHIE

- AUSTEN (E. E.). — Some Siamese *Tabanidæ*. *Bull. of Ent. Res.*, **12**, pp. 431-455.
- RICARDO (G.). — A revision of the species of *Tabanus* from the Oriental region, including notes on species from surrounding countries. *Rec. Ind. Mus.*, 1911, **4**, n° 6.
- SCHUURMANS STEKHOVEN (J. H.). — The *Tabanides* of the Dutch East Indian Archipelago. *Treubia*, **6**, supplément pp. 1-551, 17 pl. 287 fig.
- SZILADY (Z.). — New and old world Horseflies. *Biologica Hungarica*, 1926, **1**, Emissum die 30. XII, fasc. 7.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TABANIDÉS
DE L'INDOCHINE

(Deuxième note Description de trois espèces nouvelles).

Par C. TOUMANOFF (*)

A la page 372 de ce *Bulletin*, j'ai présenté la description de quelques *Tabanidés* nouveaux de l'Indochine.

Dans cette note, je rapporte la description d'autres espèces que je crois aussi être nouvelles.

Les trois espèces que je vais décrire dans cette note tout en présentant certaines affinités avec celles qui composent les groupes constitués par Miss RICARDO et SCHUURMANS-STEKHOVEN (**) ont leurs particularités propres qui m'obligent à ne pas les incorporer dans aucun des groupes définis par ces auteurs, mais à les considérer comme des espèces à affinités incertaines.

Voici la description de ces espèces :

Tabanus muscoides n. sp.

Ce taon a été récolté à Cay-Gao (Cochinchine). Il mesure 11 mm. et ressemble au premier abord à *T. minimus* V. der W. dont il se différencie cependant immédiatement par ses yeux entièrement verts.

(*) Pour la bibliographie, cf. note antérieure ci-dessus.

(**) Séance du 19 avril 1950.

Cette curieuse espèce ne trouve une place, certaine, dans aucun groupe de RICARDO, ni dans aucun de ceux de SCHUURMANS-STEKHOVEN. La teinte générale de cet insecte vu de dos est d'un noir brillant, le thorax étant plutôt d'un brun foncé.

Voici ses caractéristiques :

Tête : Yeux entièrement verts chez l'insecte vivant. Le front légèrement plus étroit en avant qu'en arrière. Il est couvert d'un tomentum jaune gris brunâtre. Le callus d'un brun foncé est fusiforme avec une extension linéaire s'étendant sur $\frac{3}{4}$ de la longueur du front ; il touche les yeux. Deux petites taches noires parallèles sont visibles sur le vertex.

Le subcallus a la même couleur que le front ; la face est d'une couleur blanchâtre, grisâtre, les joues également. La barbe est blanche. Le thorax est d'un brun foncé couvert dans sa partie antérieure d'un tomentum gris qui donne à cette partie l'aspect grisâtre. Il est presque nu, on n'y observe que quelques poils dorés très courts et à peine visibles.

Le scutellum a le même aspect que le scutum et a des poils dorés rares et épais un peu plus grands que ceux du scutum.

La poitrine est couverte d'un tomentum blanchâtre, elle porte des poils blancs. Dans l'ensemble la couleur de la poitrine est grise.

Les ailes sont claires, transparentes, sans la moindre ombre. Les nervures sont brunâtres. Pas d'appendice.

Les pattes de devant ont les fémurs d'un brun foncé portant des poils blancs et noirs. Les hanches de la première paire de pattes sont jaunes blanchâtres dans leurs $\frac{2}{3}$ supérieurs couverts de poils blancs et noirs. Les segments des tarsi sont d'un brun foncé.

Les pattes moyennes et postérieures sont plutôt jaunes brunâtres couvertes de poils blancs et noirs, seuls les tarsi sont d'un brun foncé.

L'abdomen vu de dos est d'un noir uniforme couvert de quelques poils jaunes dorés épais sans trace de marques ou de bandes. Le dessous de l'abdomen est couvert d'un tomentum gris, ce qui lui donne l'aspect grisâtre.

Type : Institut Pasteur de Paris. Laboratoire d'Entomologie.

Tabanus flavioculatus n. sp.

Tête : Yeux présentant deux lignes transversales jaunes. Le front assez large est d'un jaune-orange et a un index de 5 à 7. Le callus, brun-noir brillant, étranglé au milieu, occupe environ les deux tiers du front.

Subcallus et joues jaune-orange. Barbe jaune. Antennes jaune foncé ; la dent du troisième article est bien prononcée. Palpes jaunes munies de poils noirs. Thorax brun, couvert de poils jaunes. Poitrine garnie de longs poils jaune doré. Ailes claires à bord supérieur jaune. Pas d'appendice.

Pattes : les pattes de devant ont les coxæ gris couverts de longs poils blanchâtres. Les fémurs sont noirs et garnis de longs poils blancs. Les tibiae jaune brunâtre, couverts de poils jaunes et noirs sur presque tout leur parcours, sont légèrement plus sombres à l'apex. Les tarsi sont brun foncé et munis de courts poils jaunes.

La deuxième paire de pattes ressemble à la première avec cette diffé-

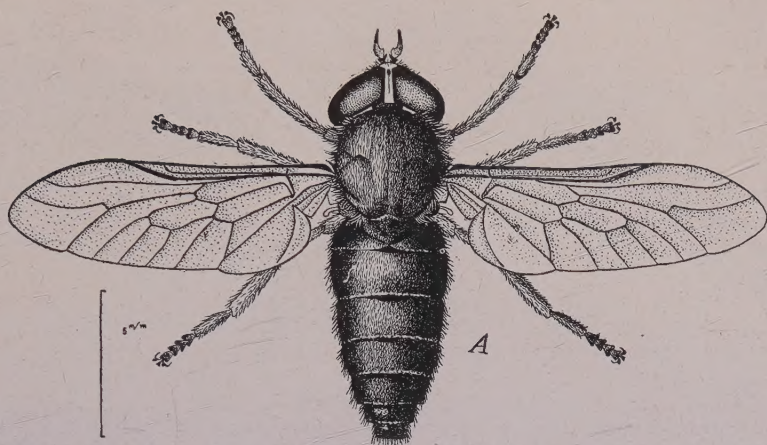


Fig. 1. — *Tabanus muscoides* nov. sp.



Fig. 2. — *Tabanus flavioculatus* nov. sp.



Fig. 3. — *Tabanus roubaudi* nov. sp.

Coloration de la tête : a) partie d'yeux, colorée en noir violacé ; b) ligne verte ; c) lignes jaunes bordées de rose ; d) partie d'yeux colorée en brun à reflet brillant.

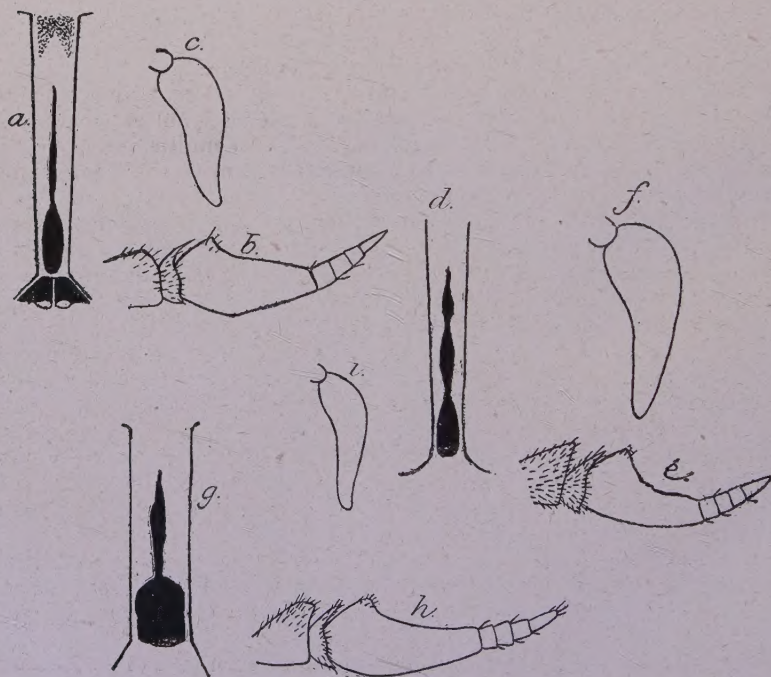


Fig. 4. — D) Aspect de callus de l'antenne et de la palpe des diverses espèces : a, b et c, *Tabanus muscoides* nov. sp ; d, e et f, *Tabanus flavioculatus* nov. sp. ; g, h et i, *Tabanus roubaudi* nov. sp.

rence que les tibias sont entièrement jaunes, couverts de courts poils jaunes et de rares longs poils noirs ; les tarses de la deuxième paire de pattes sont, d'autre part, plus clairs et jaunes que ceux de la première. La troisième paire de pattes a les fémurs et les tibias dont la face externe est noire, couverte de poils noirs, l'interne est jaune couverte de poils jaunes.

Abdomen : les trois premiers tergites sont jaune doré, les autres brun noir. Les interruptions entre les segments sont jaunes ornées de poils jaunes. Entre les quatrième, — cinquième et cinquième — sixième segments abdominaux, on observe de légères élévations et des interruptions, formant des triangles, apparents surtout chez les spécimens en bon état de conservation. La longueur du corps est de 13 mm. Insecte capturé à Mimot (Cambodge). Type : Institut Pasteur de Saïgon. Paratype : Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Paris.

Ce taon se rapproche de ceux du groupe XVII de SCHUURMANS-STEKHOVEN et aussi sur certains points de ceux qui forment le groupe VIII, mais possède les caractères propres qui ne permettent de l'incorporer dans ces groupes. Ses affinités avec les espèces composant ces groupes seront discutées dans un travail plus détaillé.

Tabanus roubaudi n. sp.

Tête : Yeux très curieux multicolores, avec trois lignes transversales. Dans la partie supérieure, ces yeux sont d'un noir violet. La première ligne transversale, en partant du vertex vers le callus est verte, la deuxième également, la troisième jaune, possède une bordure rose. La partie inférieure d'yeux est d'un brun à reflets brillants.

Le front est large, court et de couleur jaune brunâtre. L'index frontal est de 3, le callus carré, n'atteint pas les bords du front et possède un prolongement linéaire, assez large, dépassant la moitié inférieure du front. Le subcallus est couvert d'un tomentum jaune-doré. Joues supérieures jaunes, inférieures blanchâtres. Barbe jaune. Palpes brun foncé, couverts de poils noirs. Antennes brun foncé presque noires chez le spécimen vivant, brun jaunâtre chez l'insecte conservé depuis longtemps dans les collections. Les annulations 2 à 5 du troisième article sont entièrement noires. Sur la première annulation du troisième article qui est d'un brun noir on note quelques poils dorés très courts.

Thorax : brun noir, uniforme, est couvert de poils dorés. Le scutellum a la même couleur que le thorax et porte sur son bord inférieur des poils blancs. La poitrine est couverte de poils jaunes.

Les ailes, claires, n'ont pas d'appendice. La première paire de pattes a la coxæ d'un gris clair, recouverte d'un tomentum gris ; le trochanter est d'un brun noir foncé, il porte de longs poils blancs. Les tibias sont jaunes, les 3/4 supérieurs avec poils noirs, ainsi que l'apex. Les tarses sont d'un brun foncé plutôt noir.

La deuxième paire de pattes ressemble à la première, avec cette différence que l'extrémité des fémurs est jaune ; les tibias sont entièrement jaunes ; les tarses noirs. La troisième paire de pattes est identique à la seconde. Les cuillerons sont bruns.

L'abdomen a des tergites d'un brun foncé tirant vers le noir. Les annulations sont jaunâtres, couvertes de poils jaunes. Entre les deuxième et troisième, troisième et quatrième et quatrième et cinquième tergites, les

annulations sont surélevées, dans la partie médiane, formant ainsi de petits triangles, d'une couleur jaune, peu apparents, entre les deux derniers segments. Annulations jaunes non surélevées, entre tous les autres segments. Les sternites de l'abdomen sont entièrement jaunes, leurs bords inférieurs sont couverts de poils blancs très courts. La longueur du corps est de 11 mm.

Ce taon a été récolté à Dalat (Annam) collé contre la fenêtre d'une maison. Type : Laboratoire d'Entomologie à l'Institut Pasteur de Paris.

Résumé : Nous décrivons dans cette note trois espèces des *Tabanidés* de l'Indochine que nous considérons comme nouvelles. Ces espèces sont dénommées : *Tabanus muscoides* n. sp., *Tabanus flaviculatus* n. sp. et *Tabanus roubaudi* n. sp. Ces espèces sont considérées comme espèces aux affinités incertaines et nous nous réservons de discuter leur parenté avec celles déjà décrites par divers auteurs, dans un travail ultérieur, plus détaillé.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1950, 2^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1140, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS
BARNEUD FRÈRES ET C^{ie}, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 2174. — 6-1950.